

Anaesthesist 2004 · 53:377–391
 DOI 10.1007/s00101-004-0662-8
 Online publiziert: 23. März 2004
 © Springer-Verlag 2004

Redaktion

H.J. Bardenheuer · Heidelberg
 H. Forst · Augsburg
 R. Rossaint · Aachen
 D. Spahn · Lausanne

Die Beiträge der Rubrik „Weiterbildung · Zertifizierte Fortbildung“ sollen dem Facharzt als Repetitorium dienen und dem Wissensstand der Facharztprüfung für den Arzt in Weiterbildung entsprechen. Die Rubrik beschränkt sich auf gesicherte Aussagen zum Thema.



Willkommen zur Zertifizierten Fortbildung bei Springer!

Das Zertifizierungsportal von Springer cme.springer.de bietet Ihnen neben der Online-Version der aktuellen Fort- und Weiterbildungsbeiträge auch die Möglichkeit, die Fragen am Ende dieses Beitrags online zu beantworten und somit wichtige Zertifizierungspunkte zu sammeln. Die Teilnahme ist kostenlos und beschränkt sich im Hinblick auf eine eindeutige Identifizierung auf Individualabonnenten der Zeitschrift.

Für diese Fortbildungseinheit erhalten Sie drei Fortbildungspunkte, wenn Sie 70% der Fragen richtig beantwortet haben bzw. Ihr Ergebnis nicht unter dem Durchschnitt aller Teilnehmer liegt. Zwei Tage nach Einsendeschluss können Sie die Auswertung und damit Ihre Teilnahmebestätigung unter cme.springer.de abrufen. Reichen Sie Ihre Teilnahmebestätigung zur Erlangung des freiwilligen Fortbildungszertifikats bei Ihrer zuständigen Ärztekammer ein.

Diese Initiative ist zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer-Verlag GmbH & Co. KG
 Redaktion Facharztzeitschriften
 CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
 69121 Heidelberg
 E-Mail: cme@springer.de

cme.springer.de

C. C. Apfel¹ · N. Roewer²

¹ Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Outcomes Research™ Institute, University of Louisville, USA · ² Klinik für Anästhesiologie, Universität Würzburg

Postoperative Übelkeit und Erbrechen

Zusammenfassung

Zahlreiche pathophysiologische Mechanismen für Übelkeit und Erbrechen sind tierexperimentell belegt, ihre Bedeutung für postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) ist aber noch unklar. Volatile Anästhetika, Lachgas und Opioide sind wohl die wichtigsten Ursachen. Hinzu kommen weibliches Geschlecht, Nichtraucherstatus und positive Anamnese als relevante Risikofaktoren, mit denen sich anhand eines validierten Risikoscores das PONV-Risiko einschätzen lässt, das eine rationale Grundlage für eine risikoadaptierte, individuelle Prophylaxe bietet.

Eine Prophylaxe ist bei niedrigem Risiko nicht gerechtfertigt, bei einem sehr hohen Risiko kann jedoch sogar ein multimodaler Ansatz geboten sein. So reicht eine total intravenöse Anästhesie (TIVA) bei sehr hohem Risiko allein nicht aus. Eine TIVA senkt die PONV-Inzidenz um ca. 30%. Dieses entspricht der Effektivität von Antiemetika wie Serotoninantagonisten, Dexamethason oder auch Droperidol. Hingegen ist Metoclopramid auch in höheren Dosierungen ineffektiv. Nach der europäischen Multicenterstudie „IMPACT“ kann eine Prophylaxe bei niedrigem Risiko nicht effektiv sein. Bei mittlerem Risiko kann eine TIVA oder ein Antiemetikum empfohlen werden. Patienten mit einem (sehr) hohen Risiko sollten eine 2–3fache Prophylaxe erhalten.

Zur Therapie von PONV sollten Antiemetika eingesetzt werden, die noch nicht zuvor als Prophylaxe verabreicht wurden. Hierbei scheinen geringere Dosierungen als zur Prophylaxe ausreichend.

Schlüsselwörter

Postoperative Übelkeit · Postoperatives Erbrechen · Antiemetika · Volatile Anästhetika

Postoperative nausea and vomiting

Abstract

Numerous pathophysiological mechanisms are known to cause nausea or vomiting but their role for postoperative nausea and vomiting (PONV) is not quite clear. Volatile anesthetics, nitrous oxide and opioids appear to be the most important causes for PONV. Female gender, non-smoking and a history of motion sickness and PONV are the most important patient specific risk factors. With these risk factors an objective risk assessment is achievable as a good rational basis for a risk dependent antiemetic approach: When the risk is low, moderate, or high, the use of none, a single or a combination of prophylactic antiemetic interventions seems to be justified.

Performing a total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol is a reasonable prophylactic approach, but does not solve the problem satisfactorily alone if the risk is very high, reducing the risk of PONV only by 30%. This is comparable to the reduction rate of antiemetics, such as serotonin antagonists, dexamethasone and droperidol. It must be stressed that metoclopramide is ineffective. Data from IMPACT indicate that prophylaxis is not very effective if the patients risk is low. At a moderate risk the use of TIVA or an antiemetic is reasonable and only a (very) high risk justifies the combination of several prophylactic antiemetic interventions.

For the treatment of PONV an antiemetic should be chosen which has not been used prophylactically. The necessary doses are usually a quarter of those needed for prophylaxis.

Keywords

Postoperative nausea and vomiting · Antiemetics · Risk factors · Risk score · Antiemetic strategies

Ein Drittel aller Patienten leiden unter Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen

► **PONV: „postoperative nausea and vomiting“**

► **Klinische Bedeutung**

► **Brechzentrum**

Auch heute noch leiden ca. ein Drittel aller Patienten unter Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen [31]. Die aus dem angelsächsischen Sprachraum stammende Abkürzung ► **PONV („postoperative nausea and vomiting“)** betont zwar höchstwahrscheinlich zu Unrecht den Stellenwert des operativen Eingriffs, soll aber hier zur Vermeidung von Missverständnissen beibehalten werden. PONV stellt somit, nach dem postoperativen Schmerz, die häufigste postanästhesiologische Komplikation dar.

Die ► **klinische Bedeutung** wird unterschiedlich eingeschätzt. Zwar ist PONV in der Regel selbstlimitierend und extrem selten mit ernsthaften Komplikationen behaftet. Andererseits

- wird von Patienten die Vermeidung von PONV als mindestens so wesentlich wie die Vermeidung von Schmerzen eingeschätzt [49],
- sind schwerwiegende Komplikationen wie z. B. Atemwegsobstruktion oder Pneumothorax für Betroffene sehr wohl relevant, auch wenn sie selten auftreten [15],
- gewinnen die nicht unerheblichen durch PONV verursachten Kosten immer mehr an Bedeutung [68].

Im Folgenden soll daher das gegenwärtig gesicherte Wissen erörtert sowie zur Klarstellung auf bestehende Irrtümer und Kontroversen hingewiesen werden. Nach kurzer Darstellung des pathophysiologischen Wissens zum Erbrechen werden die klinisch relevanten Risikofaktoren dargestellt. Darauf aufbauend wird ein etablierter Risikoscore zur Einschätzung des PONV-Risikos beschrieben, der eine risikoadaptierte Prophylaxe ermöglicht. Bei der Diskussion der antiemetischen Strategien wird außerdem auf die Errungenschaften, aber auch auf die Limitierungen der „evidence based medicine“ eingegangen.

Pathophysiologie

Physiologische, v. a. tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass das ► **Brechzentrum** aus Kerngebieten des Hirnstamms bzw. der Medulla oblongata besteht [1]. Dieses erhält Afferenzen aus der Chemorezeptortriggerzone (v. a. dopaminerg), vom N. vagus (v. a. serotoninerg) und aus dem Vestibularorgan (v. a. histaminerg; ■ **Abb. 1**). Über Erregung sympathovagaler und motorischer Kerngebiete kommt es dann zu vegetativen Reaktionen wie Kaltschweißigkeit oder perioraler Blässe sowie zu dem relativ kom-

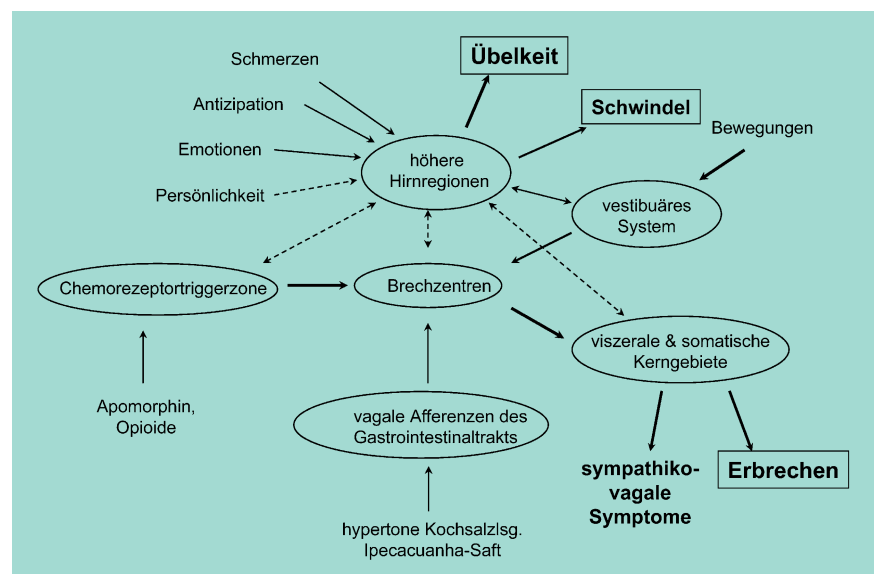


Abb. 1 ▲ **Pathophysiologie des Erbrechens.** Die Dicke der Pfeile soll die klinische Relevanz angeben. Gestrichelte Pfeile sind nicht gesicherte Verbindungen. Man beachte ferner, dass wesentliche Risikofaktoren für postoperative Übelkeit und Erbrechen (z. B. weibliches Geschlecht) mit diesem Modell nicht erklärt werden können

plexen Brechakt mit Anspannung der Bauchmuskulatur und des Zwerchfells, Glottisschluss, Entspannung des unteren Ösophagusphinkters etc.

Beim Erbrechen handelt es sich um ein vegetatives Reflexmuster, welches auch ohne Übelkeit ausgelöst werden kann. Als Beispiele hierfür können die Reizung der hinteren Rachenwand bei indirekter Laryngoskopie, Luftinsufflation bei der Gastroduodenoskopie, unzureichende Reflexdämpfung bei schwieriger Intubation mit Aspirationsgefahr genannt werden.

Im Gegensatz dazu setzt Übelkeit kortikales Bewusstsein voraus, sodass es sich hier um ein qualitativ anderes Phänomen handelt (■ Abb. 1). Die Tatsache, dass schwere Übelkeit häufig mit Erbrechen einhergeht, hat zu der irrtümlichen Vorstellung geführt, dass Erbrechen eine Steigerung der Übelkeit darstellt. Rangskalierte „PONV-Scores“ mit Einteilungen „keine Übelkeit, leichte Übelkeit, schwere Übelkeit, einfaches Erbrechen, mehrfaches Erbrechen“ sind jedoch pathophysiologisch unsinnig.

Die ► **Chemorezeptortriggerzone (CRTZ)** liegt am Boden des IV. Ventrikels und beherbergt noch eine Vielzahl anderer Chemorezeptoren. Wesentlich scheint zu sein, dass an dieser Stelle das Kapillarendothel eine histologische Struktur aufweist, die den Übertritt von Substanzen aus dem Blut in das Hirn ermöglicht.

Beim chemotherapieinduzierten Erbrechen scheint eine vermehrte Freisetzung von intestinalem Serotonin (5-Hydroxytryptamin) wesentlich zu sein. Dieses kann dabei via 5-HT₃-Rezeptoren vagale Afferenzen im Gastrointestinaltrakt stimulieren, die direkt zur Erregung des Brechzentrums führen können. Hier haben selektive ► **5-HT₃-Rezeptorantagonisten** eine neue Ära mit wesentlich höherer Effektivität eingeleitet. Allerdings bleibt bisher unklar, warum spätes Erbrechen (nach 48 h) weniger gut auf 5-HT₃-Rezeptorantagonisten anspricht.

Morphininduziertes Erbrechen scheint vor allem über die CRTZ vermittelt zu werden, da eine Durchtrennung der Verbindung zum Brechzentrum, z. B. mit Hilfe von Ablationsversuchen, das Erbrechen unterbindet. Interessant ist, dass Morphin beim Frettchen in niedriger Dosierung zu Erbrechen führt, nicht jedoch in hoher Dosierung [62]. Dieses kann durch eine hemmende Wirkung von Morphin an der Area postrema erklärt werden, die auch durch Naloxon antagonisierbar ist [12, 19]. Da in der Praxis jedoch die emetogene Wirkung der Opioide überwiegt, muss die tierexperimentell gesicherte Hemmung des Brechzentrums als unbedeutend eingeschätzt werden. Dieser Umstand verdeutlicht eindrucksvoll, dass tierexperimentell gewonnene Erkenntnisse nur mit Einschränkungen auf die klinische Praxis übertragen werden können [1].

Im Gegensatz zum chemotherapie- oder opioid-induziertem Erbrechen ist die Pathophysiologie von PONV kaum geklärt, zumal es hier kein etabliertes Tiermodell gibt [1]. Deshalb sollten denkbare, jedoch unbewiesene pathophysiologische Mechanismen nicht zur Begründung von ungesicherten oder widerlegten Risikofaktoren herangezogen werden.

Inzidenzen und Risikofaktoren

Die Inzidenz von PONV liegt auch heute noch im Bereich von 25–30% [41, 69]. Zahlreiche Risikofaktoren wurden dafür verantwortlich gemacht, sodass zeitweise der Eindruck entstand, PONV werde durch praktisch alles beeinflusst [22]. Dabei fällt eine geringe Korrelation zwischen der allgemeinen Einschätzung und dem gesicherten Wissen auf. Während weibliches Geschlecht völlig richtig von der Mehrzahl unserer Kollegen als Risikofaktor für PONV eingeschätzt wurde, wissen wir heute, dass Adipositas kein klinisch relevanter Risikofaktor für PONV ist [42]. Die Risikofaktoren werden deshalb hier nicht nach pathophysiologischer Plausibilität, sondern gemäß der Datenlage und ihrer klinischen Relevanz dargestellt [6].

Klinisch relevante Risikofaktoren

Patientenspezifische Risikofaktoren

Mehrere Studien zeigen übereinstimmend, dass Frauen ca. 3-mal häufiger unter PONV leiden als Männer [5, 18, 39, 60]. Das weibliche Geschlecht ist somit der bedeutsamste pa-

Das Erbrechen ist ein vegetatives Reflexmuster, das auch ohne Übelkeit ausgelöst werden kann

Übelkeit setzt kortikales Bewusstsein voraus

► Chemorezeptortriggerzone

► 5-HT₃-Rezeptorantagonisten

In der Praxis überwiegt die emetogene Wirkung der Opioide die Hemmung des Brechzentrums

Die Pathophysiologie von PONV ist kaum geklärt

Inzidenz: 25–30%

Adipositas ist kein klinisch relevanter Risikofaktor für PONV

Das weibliche Geschlecht ist der bedeutsamste patientenspezifische Risikofaktor für PONV

Nichtraucher erbrechen häufiger als Raucher

► Positive Anamnese

PONV tritt bei Säuglingen seltener, bei älteren Kindern aber häufiger auf

► Volatile Anästhetika

Volatile Anästhetika müssen als eine der Hauptursachen von PONV angesehen werden

Lachgas, nachgewiesen, aber weniger bedeutsam als landläufig angenommen

Vergleichbare Emetogenität von postoperativ appliziertem Morphin und Piritramid

tientenspezifische Risikofaktor für PONV, wenngleich eine pathophysiologische Erklärung dafür fehlt (■ **Tabelle 1**).

In einer großen epidemiologischen Multicenterstudie konnten Cohen et al. an ca. 16.000 Patienten mittels logistischer Regressionsanalyse erstmals zeigen, dass Nichtraucher ca. 2-mal häufiger unter PONV leiden als Raucher [18]. Dieses Ergebnis konnte sowohl von einer finnischen [39] als auch von einer deutschen Studie bestätigt werden [2]. Interessant ist, dass nach der Umfrage ca. 50% der Anästhesisten irrtümlicherweise davon ausgingen, dass Raucher häufiger PONV hätten [22]. Als pathophysiologischer Mechanismus könnte die Beeinflussung des dopaminergen Systems eine Rolle spielen. Nikotin kann über eine Hemmung des GABA-ergen Systems die synaptische Dopaminkonzentration erhöhen, was zu einer Downregulation der Dopaminrezeptordichte am synaptischen Spalt führt. Kommt es bei chronischen Rauchern im Rahmen der Narkosevorbereitung und Narkose zu einem „Nikotinentzug“, so wäre durch einen relativen Dopaminmangel eine niedrigere Inzidenz von PONV erklärbar.

Eine ► **positive Anamnese** von PONV oder einer Reisekrankheit ist ebenfalls als Risikofaktor gut gesichert und charakterisiert eine gewisse individuelle Disposition [3, 5, 6, 18, 39].

Um den Einfluss des Alters zu beschreiben, ist die Unterscheidung zwischen Kindern und Erwachsenen sinnvoll. So tritt Erbrechen bei Säuglingen mit ca. 5% relativ selten auf und auch bei Kleinkindern unter 3 Jahren noch deutlich seltener als bei älteren Kindern [45], bei denen die Erbrechensinzidenzen um die 50% liegen [54]. Dabei muss erwähnt werden, dass diese Zahlen nur Erbrechen ohne Berücksichtigung von Übelkeit beschreiben, und die Inzidenzen von PONV ca. um den Faktor 1,3–1,5 höher liegen. Kinder erbrechen im Vergleich zu Erwachsenen auch eher in der späten postoperativen Phase [53].

Anästhesiologische Risikofaktoren

PONV tritt nach der Verwendung ► **volatiler Anästhetika** häufiger auf als nach Propofol [37, 59], was bisher auf eine dem Propofol eigene antiemetische Wirkung zurückgeführt wurde. Eine neuere Untersuchung hat jedoch eine Dosis-Wirkungsbeziehung für frühes Erbrechen nach volatilen Anästhetika gezeigt (■ **Abb. 2**), sodass volatile Anästhetika als eine der Hauptursachen von PONV angesehen werden müssen [9]. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass es zwischen den volatilen Anästhetika wohl keine wesentlichen Unterschiede in Hinblick auf PONV gibt [9, 28]. Dieses wird durch vorläufige Ergebnisse der europäischen Multicenterstudie (IMPACT) bestätigt [11], wobei die alleinige Vermeidung volatiler Anästhetika die Inzidenz um nur 18% zu reduzieren vermochte.

Geringer ist die Reduktion von PONV durch die Vermeidung von Lachgas einzuschätzen. Obgleich zahlreiche Studien sich dieser Fragestellung gewidmet haben, muss die relative Risikoreduktion nach einer Metaanalyse von Divatia et al. [21] und nach IMPACT (10%ige Reduktion der Inzidenz) als „statistisch signifikant mit geringer klinischen Relevanz“ eingeschätzt werden. Auch scheinen vermutete Interaktionen mit volatilen Anästhetika keine Rolle zu spielen [21, 65].

Ein weiterer wesentlicher Risikofaktor ist die Verwendung von postoperativen Opioiden [5, 18], wobei die Emetogenität von postoperativ appliziertem Morphin und Piritramid vergleichbar scheint [14].

Die Antagonisierung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien ist ebenfalls emetogen, wobei dies nach einer Metaanalyse vor allem für Dosierungen von mehr als 2,5 mg Neostigmin gelten soll [64]. Da in Studien bei höheren Dosierungen überwiegend Glycopyrrolat und bei niedrigeren Dosierungen überwiegend Atropin zur Verwendung kam, ist eine definitive Aussage schwierig, da Atropin im Gegensatz zu Glycopyrrolat zentrale antiemetische Wirkungen besitzt und mit weniger Erbrechen assoziiert ist [17].

Risikofaktoren mit kontroverser oder unzureichender Datenlage

Operative Einflüsse

Für bestimmte Eingriffe (z. B. Strabismusoperationen, laparoskopische Cholezystektomien, Hysterektomien) sind Inzidenzen im Bereich bis zu 80% beschrieben. Dieses hat

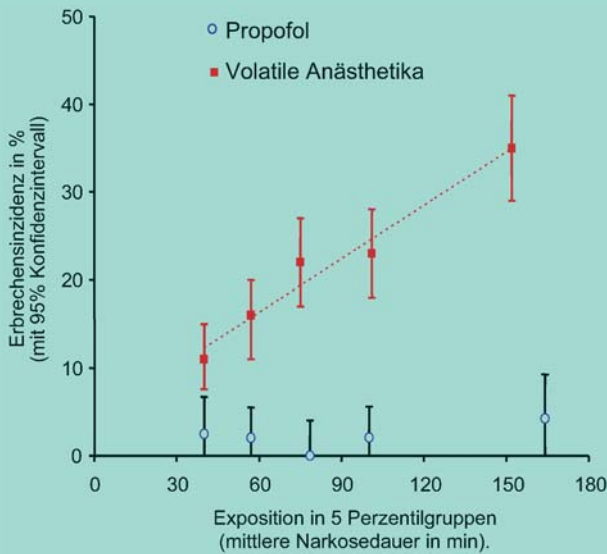


Abb. 2 ▲ **Inzidenz von frühem Erbrechen (0–2 Stunden) in 5 Perzentilgruppen (eingeteilt nach der Expositionsdauer) für Patienten, die volatile Anästhetika oder Propofol erhielten (beide Gruppen mit Lachgas; nach [9])**

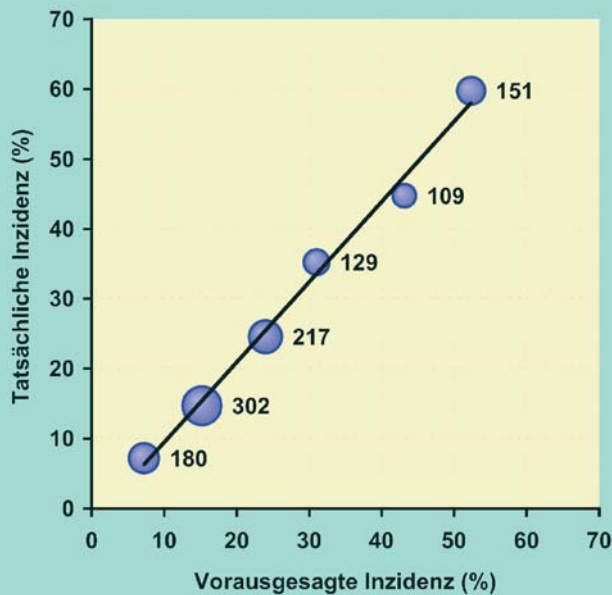


Abb. 4 ◀ **Korrelation zwischen vorhergesagter und tatsächlicher Erbrechensinzidenz (bei verschiedenen Operationen; mod nach Apfel et al. [2]). Die Zahlen in der Abbildung beziffern die Anzahl der Patienten in den Risikogruppen**

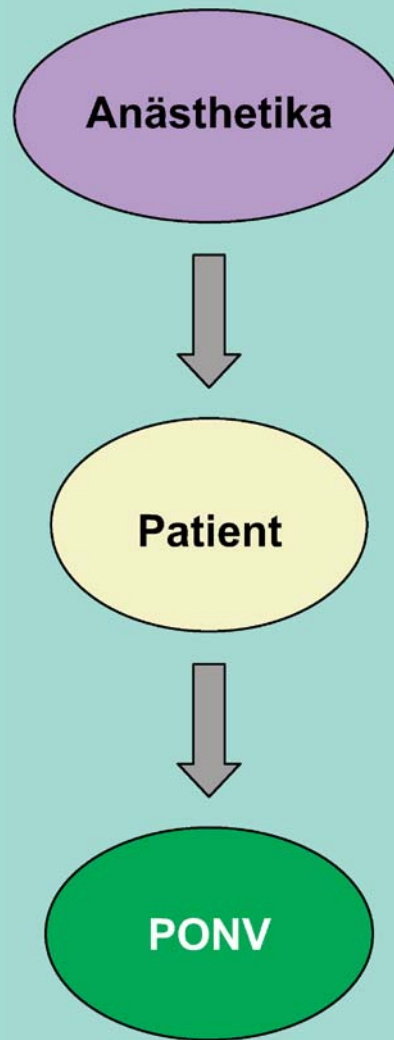


Abb. 3 ◀ **Vereinfachtes Schema des zurzeit gesicherten Wissens zur Pathophysiologie von postoperativer Übelkeit: erhalten „empfindliche Patienten“ (Frauen, Nichtraucher, positive Anamnese) emetogene Anästhetika (v. a. volatile Anästhetika und Opioide), so kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen**

zu der Vorstellung geführt, der chirurgische Eingriff könne die Hauptursache von PONV sein [13]. Allerdings wird dieses sehr kontrovers diskutiert [6]. Da beispielsweise gynäkologische Eingriffe ausschließlich an Frauen durchgeführt werden, Frauen jedoch ca. 3-mal so häufig unter PONV leiden wie Männer, verwundert es nicht, wenn die Inzidenz in der Gynäkologie bei ca. 45% und in der Urologie, die überwiegend Männer betrifft, bei ca. 15% liegt.

Welchen relativen Stellenwert der chirurgische Eingriff oder die mit dem Eingriff assoziierten Risikofaktoren haben, lässt sich nur mit multivariaten statistischen Verfahren (logistische Regression) berechnen. Während einige Studien keinen direkten Einfluss des chirurgischen Eingriffs an sich zeigten [5, 38, 39], wiesen andere Studien auf einen statistisch signifikanten Einfluss hin [4, 18, 58]. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass je nach Studie andere Eingriffe als „signifikant“ erscheinen, sodass in einigen Zentren bei „typischen Risikooperationen“ ein normales oder gar niedriges Ri-

Inzidenz in der Gynäkologie ca. 45%.
Ein direkter Einfluss des chirurgischen Eingriffs an sich ist kontrovers

Widerlegte, kontroverse oder nicht belegte Faktoren: Adipositas, Menstruationszyklus, Magensonde, Maskenbeatmung, Erfahrung des Anästhesisten

siko beobachtet wurde. Somit handelt es sich dabei wahrscheinlich um einen Zentrums-effekt, den man nicht verallgemeinern kann.

Hierzu sind 2 Einschränkungen zu machen. Erstens weist eine Arbeit von Stadler et al. darauf hin, dass der Eingriff nicht die Inzidenz von Erbrechen, sehr wohl jedoch die von Übelkeit beeinflusst [60]. Zweitens scheinen die oben gemachten Aussagen für Erwachsene, weniger aber für Kinder zuzutreffen. So konnten beispielsweise Ruesch et al. zeigen, dass die chirurgische Technik bei Strabismusoperationen die Inzidenz wesentlich beeinflusste [55].

Sonstige Einflüsse

Zahlreiche andere Faktoren werden häufig aufgeführt, die jedoch entweder widerlegt, kontrovers oder nicht hinreichend belegt sind. Dazu gehören Adipositas [42], Men-

Tabelle 1

Risikofaktoren für postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV), klassifiziert nach Evidenz und klinischer Bedeutung

Gesichert und klinisch besonders bedeutsam	<ul style="list-style-type: none"> ●●● Weibliches Geschlecht ●● Nichtraucherstatus ●● Anamnese von PONV oder Reisekrankheit ●●● Allgemeinanästhesie ●● Volatile Anästhetika ●● Narkosedauer ●● Postoperative Opioide
Gesichert, aber klinisch weniger bedeutsam	<ul style="list-style-type: none"> ● Junges Alter und ASA-Status 1 oder 2 ● Lachgas ● Neostigmin, Pyridostigmin
Kontroverse Datenlage	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgischer Eingriff Erfahrung des Anästhesisten Routinemäßige Magensonde
Unzureichende Daten	<ul style="list-style-type: none"> Schmerzen Bewegungen
Widerlegt	<ul style="list-style-type: none"> Adipositas (Body Mass Index) Menstruationszyklus Angst und Persönlichkeit

● moderat, ●● stark, ●●● sehr stark.

Tabelle 2

Antiemetika in allgemein üblichen i.v. Dosierungen (Dosierungen für Kinder sollten die Gesamtdosis für Erwachsene nicht überschreiten)

Übliche Substanzen	Prophylaxe: Erwachsene	Therapie: Erwachsene	Prophylaxe: Kinder
Ondansetron	4 mg	1 mg ^{2,3} –4 mg ^{1,2}	50 µg/kg ^{2,3} –100 µg/kg
Tropisetron	2 mg	1 mg ³ –2 mg ¹	100–200 µg/kg ^{2,3}
Dolasetron	12,5 ¹⁻³ –50 mg ^{2,3}	12,5 mg	350 µg/kg ³
Granisetron	0,35–1 mg ^{2,3} , 3 mg ¹	0,1–0,3 mg ³ , 3 mg ¹	10–20 µg/kg ³ , 40 µg/kg (>2 Jahre) ¹
Dexamethason	4–5 mg frühzeitig ^{2,3} , 8–20 mg präop ¹	Nicht empfohlen ³ , 8–20 mg ¹	150 µg/kg ¹⁻³ –500 µg/kg (>2 Jahre) ¹
Dimenhydrinat	62 mg ¹⁻³ –124 mg ¹	32 mg ³ , 62–124 mg ¹	500 µg/kg ^{2,3} –1,25 mg/kg ¹
Droperidol	0,625–1,25 mg ^{2,3}	0,625 mg ^{2,3}	50–75 µg/kg ^{2,3}
Metoclopramid	Wird aufgrund unzureichender Wirksamkeit nicht mehr empfohlen ^{2,3}		

¹ Gemäß Fachinfo, ² Durch Studien belegt, ³ Expert opinion.

struationszyklus [24], Magensonde [16], Maskenbeatmung, Erfahrung des Anästhesisten [33], Einleitungshypnotika, Angst oder Schmerzen (detailliertere Informationen s. [6]). Dieses bedeutet natürlich nicht, dass es keine anderen Risikofaktoren gibt. Nach Vorstellung des Autors spielen beispielsweise v. a. bei Kindern postoperative Bewegungen eine nicht unerhebliche Rolle. Derartig nicht gesicherte Hypothesen sollen hier nicht ausgeführt werden, da sie nur allzu schnell – je nach Plausibilität und Popularität – in die Literatur eingehen könnten. Vereinfachend kann gegenwärtig geschlossen werden, dass PONV vor allem durch emetogene Anästhetika wie volatile Anästhetika und Opioide bei entsprechenden „empfindlichen Patienten“ (Frauen, Nichtraucher, positive Anamnese) auftritt (■ Abb.3).

Modelle zur Risikoeinschätzung

In der Praxis ist es häufig noch üblich, das PONV-Risiko anhand eines einzelnen Faktors, wie beispielsweise des operativen Eingriffs oder der PONV-Anamnese einzuschätzen. Leider ist aber die Vorhersage anhand eines einzelnen Prädiktors wenig sensitiv. Wenn überhaupt ein einzelner Risikofaktor verwendet werden sollte, dann weist die von der Arbeitsgruppe um Hopf vorgeschlagene Einteilung nach dem Geschlecht die beste Sensitivität und Spezifität auf [34]. Demnach würden alle Frauen, nicht jedoch Männer eine antiemetische Prophylaxe erhalten. Grund ist unter anderem, dass sowohl PONV in der Anamnese als auch der Nichtraucherstatus das Risiko weniger beeinflussen als das Geschlecht (geringere Odds ratio) und im Durchschnitt das Risiko bei Männern deutlich unter 20% liegt.

Die begrenzte Aussagekraft eines einzelnen Risikofaktors hat dazu geführt, dass anhand mehrerer Faktoren Risikoscores entwickelt wurden, die zum Teil sogar eine Risikoabschätzung in Prozent liefern [3, 4, 38, 39, 51, 58]. Diese basieren in der Regel auf multivariaten Analysen (logistische Regression) und ermöglichen eine Vorhersage für das in diesem Zentrum untersuchte Patientenkollektiv (■ Abb.4). Dabei hat sich gezeigt, dass vereinfachte Risikoscores, die nicht den chirurgischen Eingriff als Risikofaktor berücksichtigen, eine ebenso gute oder sogar bessere Vorhersage ermöglichen als komplizierte Scores [4, 8, 23, 52]. Eine geringe Korrelation der Risikoscores untereinander bedeutet nicht, dass Risikoscores auf andere Kliniken nicht übertragbar sind [61], sondern lediglich, dass einige Scores offenbar eine bessere Vorhersage bieten als andere [10]. Ein weiterer, wesentlicher Vorteil eines Risikoscores im Vergleich zu einem einzelnen Risikofaktor liegt außerdem darin, dass Patienten in mehrere Risikoklassen eingeteilt werden können, wodurch differenziert der Umfang einer Prophylaxe bestimmt werden kann.

Da die ersten Risikoscores aus komplizierten Formeln bestanden [39], wurde für die klinische Praxis im Rahmen einer Kreuzvalidierung ein ► **vereinfachter Risikoscore** entwickelt [5]. Dieser besteht aus den 4 Risikofaktoren

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

Wenn 0, 1, 2, 3 oder 4 dieser Risikofaktoren vorhanden sind, ist das Risiko ca. 10%, 20%, 40%, 60% oder 80% (■ Abb. 5), was durch externe Validierungen bestätigt wurde [8, 52].

Ogleich ein derartiger Score für die Praxis die beste Möglichkeit darstellt, das PONV-Risiko eines Patienten relativ einfach und zuverlässig einzuschätzen, so sind doch einige Einschränkungen zu machen. Erstens ist im Durchschnitt die Vorhersage, ob ein Patient tatsächlich unter PONV leiden wird, allenfalls in 70% der Fälle richtig. Zweitens sind die vereinfachten Risikoscores streng genommen nur auf Erwachsene mit einer balancierten Allgemeinanästhesie anzuwenden. Und drittens ist unklar, inwieweit diese Scores auch auf ambulante Patienten anwendbar sind. Allerdings haben Simulationsrech-

Die Vorhersage anhand eines einzelnen Prädiktors ist wenig sensitiv

Vereinfachte Risikoscores ohne Berücksichtigung des chirurgischen Eingriffs ermöglichen eine ebenso gute Vorhersage wie komplizierte Scores

► Vereinfachter Risikoscore

nungen gezeigt, dass, selbst wenn ein weiterer, zuverlässiger und relevanter Risikofaktor identifiziert und in einem neuen Score berücksichtigt würde, dies die Vorhersagekraft nicht klinisch relevant verbessern würde [7].

Antiemetische Strategien

Antiemetika

Über tausend randomisierte, kontrollierte klinische Studien („randomized controlled trials“, RCT) wurden in den letzten Jahrzehnten mit prophylaktischen Antiemetika durchgeführt, sodass es selbst für einen Experten schwierig ist, alle Studien zu überblicken. Die von der „evidence based medicine“ entwickelten systematischen, quantitativen Reviews (Metaanalysen) ermöglichen erstmals, die Effektivität zahlreicher Antiemetika zu quantifizieren [25, 26, 43, 44, 63].

5-HT₃-Antagonisten (z. B. Ondansetron) blockieren die emetogene, vor allem vagal vermittelte Wirkung von Serotonin (5-Hydroxytryptamin: 5-HT) am 5-HT₃-Rezeptor. Im Gegensatz zu den älteren Antiemetika sind diese nicht mit sedierenden oder extrapyramidalen Nebenwirkungen verbunden, es kann jedoch zu – in der Regel milden – Kopfschmerzen kommen [63]. Equipotente Dosierung vorausgesetzt wird gegenwärtig davon ausgegangen, dass sich die 5HT₃-Antagonisten nicht in ihrer antiemetischen Wirkung unterscheiden (■ Tabelle 2; [31]).

Trotz ungeklärtem antiemetischen Wirkmechanismus ist Dexamethason ein effektives, kostengünstiges und nebenwirkungsarmes Antiemetikum [25], wobei nach neueren Studien auch 4 mg Dexamethason (am Anfang der Narkose gegeben) ausreichen [48, 66, 67].

► **Dimenhydrinat** (Vomex A[®]) ist ein kostengünstiger, relativ unspezifischer Histaminantagonist (H₁), dessen antiemetische Wirkung mit denen der anderen Antiemetika vergleichbar ist [9, 43]. Aufgrund unsicherer rektaler Resorption bei Suppositorien sollte die i.v.-Applikation bevorzugt werden.

► **Droperidol** (DHB[®], Inapsine[®]) ist ein hochpotentes Neuroleptikum mit antidopaminergem Aktivität (anti-D₂). In der Anästhesie sind niedrige Dosen im Bereich von 0,625 bis 1,25 mg (0,25–0,5 ml) ausreichend, wobei aufgrund der kurzen Plasmahalbwert-

5-HT₃-Antagonisten sind nicht mit sedierenden oder extrapyramidalen Nebenwirkungen verbunden

Dexamethason ist ein effektives und kostengünstiges Antiemetikum

► **Dimenhydrinat**

► **Droperidol**

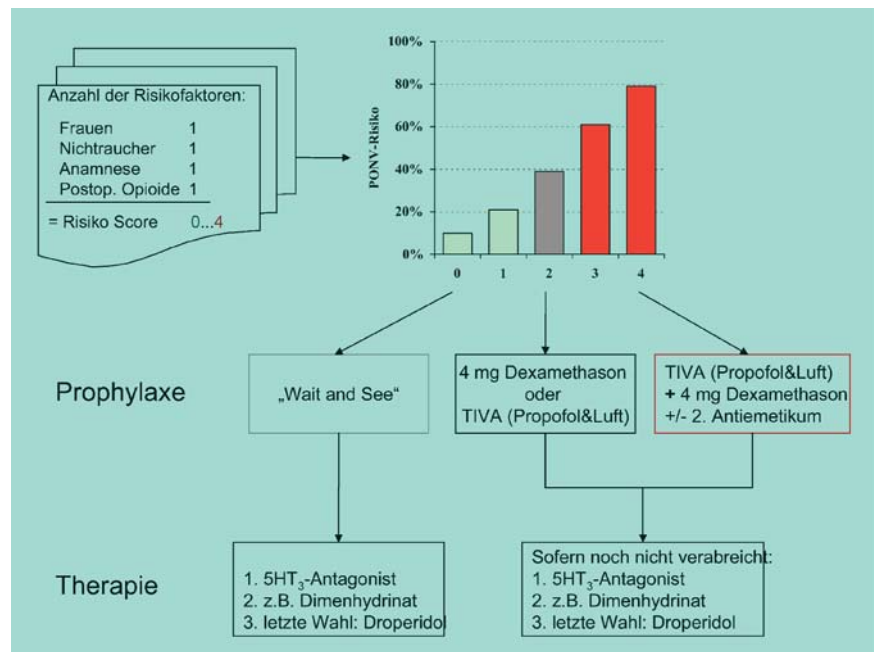


Abb. 5 ▲ Mögliches, risikoadaptiertes Prophylaxe- und Therapieschema anhand des vereinfachten Risikoscores nach Apfel et al. [5]

zeit von ca. 3 h eine Applikation zum Ende der Narkose vorteilhaft sein könnte [26]. Aufgrund fataler kardialer Komplikationen (Torsades-de-pointes-Tachykardien und Asystolien) hat die Food and Drug Administration (FDA) der USA ein „Black box warning“ ausgesprochen, was jedoch bei näherer Betrachtung der Fälle fragwürdig erscheint [32]. Zwar ist bekannt, dass Droperidol zu ausgeprägten QT-Verlängerungen führen kann [47], eine Dosiswirkungsstudie zu QT-Verlängerungen im Niedrigdosisbereich wurde jedoch aufgrund der ► **psychischen Nebenwirkungen** (z. B. innere Unruhe und Anspannung) vorzeitig abgebrochen [29, 46, 50].

Droperidol ist derzeit in Deutschland nicht mehr zugelassen, ist aber über das europäische Ausland weiterhin erhältlich. Droperidol scheint besonders effektiv bei der Prophylaxe von opioidinduziertem Erbrechen im Rahmen einer patientenkontrollierten Anästhesie zu sein. Dabei halbiert 50 µg Droperidol pro mg Morphin sowohl die Inzidenz von Nausea als auch die von emetischen Episoden, was allerdings bei 15% der Patienten mit signifikanter Sedierung verbunden ist [20].

Interessant ist, dass Metoclopramid seit Jahrzehnten in der täglichen Praxis häufig Verwendung findet, obgleich es nur unzureichend antiemetisch wirksam ist [35] und auch höhere Dosierungen von 50 mg keine besseren Ergebnisse aufweisen [9]. Es besteht daher allgemeiner Konsens unter Experten, dass Metoclopramid aufgrund der unzureichenden Wirksamkeit nicht mehr empfohlen werden kann [31].

► **Scopolamin** ist ein anticholinerges Antiemetikum, welches vor allem gegen Kinetosen wirksam ist. Die transkutane Applikation kompensiert die relative kurze Halbwertszeit, allerdings ist dies mit einer unsicheren Resorption behaftet. Als Nebenwirkungen treten Sehstörungen, Mundtrockenheit und Verwirrtheit auf [44].

Total intravenöse und regionale Anästhesie

Da patientenspezifische Risikofaktoren präoperativ nicht beeinflusst werden können und volatile Anästhetika und Opiode als Hauptrisikofaktoren für PONV identifiziert sind, ist es naheliegend, bei Patienten mit erhöhtem Risiko eine total intravenöse Anästhesie mit ► **Propofol** (TIVA) durchzuführen. Wenngleich dadurch vor allem die Inzidenz von frühem Erbrechen reduziert werden kann [9], so trägt wahrscheinlich der obligate Opioidanteil dazu bei, dass die Inzidenz von PONV über 24 h bestenfalls auf die Hälfte reduziert werden kann [59]. Aus diesem Grund besteht allgemeiner Konsens darüber, dass bei Risikopatienten – sofern möglich – primär eine Regionalanästhesie sinnvoll ist [31].

Multimodaler Ansatz: kombinierte antiemetische Therapie

Da PONV nach Allgemeinanästhesien weder durch Antiemetika noch durch eine TIVA sicher vermieden werden kann, untersuchen aktuelle Studien v. a. den Nutzen von Kombinationen von antiemetischen Strategien, die häufig auch als „multimodales Vorgehen“ oder „balanzierte Antiemesis“ bezeichnet werden [27, 57]. Einige Studien vermochten die Inzidenzen bei Risikopatienten auf weniger als 10% zu reduzieren. Aus methodischen Gründen konnte bei diesen Studien jedoch nicht gesagt werden, welchen relativen Anteil die einzelnen Interventionen haben. Dieses warf mehrere Fragen auf:

1. Welcher relative Benefit wird durch die einzelnen Interventionen tatsächlich bewirkt?
2. Gibt es Interaktionen zwischen den Interventionen, sodass bestimmte Kombinationen wesentlich wirksamer sind als aus den Einzelwirkungen zu erwarten wäre oder dass auf bestimmte zusätzliche Interventionen unter gewissen Bedingungen verzichtet werden kann?

Diese Frage wurde erstmals systematisch in einer europäischen Multicenterstudie mit faktoriellem Design unter Berücksichtigung von 4 mg Ondansetron (vs. Placebo), 4 mg Dexamethason (vs. Placebo), 1,25 mg Droperidol (vs. Placebo), Propofol (vs. volatile An-

► Psychische Nebenwirkungen

Droperidol wirkt effektiv zur Prophylaxe von opioidinduziertem Erbrechen bei patientenkontrollierter Anästhesie

Metoclopramid ist nur unzureichend antiemetisch wirksam

► Scopolamin

► Propofol

Bei Risikopatienten ist primär eine Regionalanästhesie sinnvoll

Multimodale Ansätze konnten die Inzidenzen bei Risikopatienten z. T. auf <10% reduzieren

Die Antiemetika Ondansetron, Dexamethason, Droperidol sowie eine TIVA sind mit einer Risikoreduktion von je 30% ähnlich effektiv

Metaanalysen sind retrospektive Auswertungen von bereits publiziertem Material

Durch die Zusammenfassung mehrerer Studien beziehen sich die Daten auf ein breiteres Kollektiv

► **Number-needed-to-treat (NNT)**

Die NNT ist zum Wirksamkeitsvergleich prophylaktischer Antiemetika ungeeignet

ästhetika), Luft (vs. Lachgas) und Remifentanyl (vs. Fentanyl) untersucht (IMPACT; [11]) Anhand von ca. 5000 Patienten konnte gezeigt werden, dass die Antiemetika Ondansetron, Dexamethason, Droperidol sowie eine TIVA ähnlich effektiv sind. Allerdings wird die Inzidenz von PONV durch jede Intervention nur um knapp 30 relative % reduziert, sodass bei Risikopatienten trotz aller Interventionen die Inzidenz von PONV noch zwischen 15 und 20% liegt.

Wesentlich ist dabei, dass es zwischen den Interventionen keine Interaktionen gibt, sodass diese frei kombiniert werden können.

Evidence based medicine

Die „evidence based medicine“ (EBM) soll zu einem gewissenhaften, klaren und vernünftigen Gebrauch des gegenwärtig gesicherten Wissens für die Behandlung von Patienten führen. Dabei sollen systematische Übersichtsarbeiten mit klar definierter Fragestellung und Suchstrategie eine möglichst objektive Bewertung aller verfügbaren Information ermöglichen. Liegen hinreichend viele randomisierte, kontrollierte, verwertbare Studien vor, kann eine Metaanalyse sogar eine wesentlich genauere Schätzung des Behandlungseffektes liefern. Dennoch wird die EBM auch kritisch bewertet, sodass einige Punkte, die insbesondere in Hinblick auf PONV Verwirrung gestiftet haben, hier klargestellt werden müssen.

Ein Kritikpunkt ist, dass EBM ein „alter Hut“ ist. Tatsächlich sind Metaanalysen zwar retrospektive Auswertungen von bereits publiziertem Material und die Wirksamkeit von Antiemetika war häufig durch die bislang publizierten Studien hinreichend belegt. Allerdings bieten Metaanalysen ein höheres Evidenzniveau. Dadurch haben sie einerseits zweifelsfrei die antiemetische Wirkung von Dexamethason belegen können und andererseits erstmals eindeutig gezeigt, dass Metoclopramid keine hinreichende antiemetische Wirkung besitzt [25, 35].

Ferner wird häufig kritisiert, dass in Metaanalysen Daten verschiedener Patientenkollektive zusammengefasst werden, die sich erheblich unterscheiden. Diese Kritik wäre jedoch nur dann gerechtfertigt, wenn Behandlungseffekte von studienspezifischen Unterschieden abhängig wären, was in der Regel nicht der Fall ist. Im Gegenteil muss betont werden, dass durch die Zusammenfassung mehrerer Studien sich die Daten auf ein breiteres Kollektiv beziehen. Dies führt nicht nur zu einer genaueren Punktschätzung, sondern auch zu einer verbesserten externen Validität (Übertragbarkeit auf andere Situationen).

Vertreter der EBM verwenden häufig eine neue Maßzahl, die sog. ► **Number-needed-to-treat (NNT)**, um einen Behandlungseffekt zu quantifizieren. Die NNT beschreibt, wie viele Patienten mit einer Erkrankung behandelt werden müssen, damit ein Patient von der Therapie profitiert. Sie berechnet sich aus dem Reziprok der absoluten Risikoreduktion. Bedauerlicherweise wird diese Maßzahl häufig für den Vergleich von verschiedenen prophylaktisch eingesetzten Antiemetika oder antiemetischen Verfahren verwendet, was nicht sinnvoll und häufig auch nicht korrekt ist. Hintergrund ist, dass die relative Reduktionsrate von PONV einer Prophylaxe relativ konstant und unabhängig vom Patientenrisiko ist. Bei Studien mit einer hohen PONV-Rate in der Kontrollgruppe, z. B. 60%, führt eine Reduktion um ein Drittel zu einer Inzidenz von 40%, und somit zu einer absoluten Risikoreduktion von 20%, woraus sich eine NNT von 5 ergibt ($100\%:20\%=5$). Bei Patienten mit einem Risiko von 10% führt die gleiche Prophylaxe mit einer Reduktion um ein Drittel zu einer absoluten Risikoreduktion von nur 3,3%, was einer NNT von 33 entspricht.

Die NNT hängt bei der Prophylaxe vor allem vom Ausgangsrisiko des Patienten ab und weniger von der Wahl des Antiemetikums. Sie stellt somit eine fragwürdige Vereinfachung dar, da der Nutzen einer Prophylaxe nur bei gleichzeitiger Berücksichtigung von Patientenrisiko und relativer Risikoreduktion eingeschätzt werden kann. Letztere liegt bei den meisten „wirksamen“ Antiemetika im Bereich von 30%.

Ferner ist ein Vergleich der Wirksamkeit prophylaktisch applizierter Antiemetika anhand verschiedener Metaanalysen auch deshalb nicht möglich, da die Daten aus unterschiedlichen Patientenkollektiven stammen und so keine Stichprobengleichheit vor-

liegt. Außerdem darf nicht vergessen werden, dass trotz objektiv reproduzierbarem Vorgehen bei einer Metaanalyse die Ergebnisse einer Interpretation bedürfen, und es hier sehr wohl zu subjektiven, jedoch nur sehr schwer nachvollziehbaren Schlussfolgerungen kommen kann.

Risikoadaptierte Prophylaxe

Bei einem niedrigen Risiko ist aus oben genannten Gründen eine Prophylaxe nicht gerechtfertigt. Hingegen scheint bei einem sehr hohen Risiko sogar eine Kombination (multimodaler Ansatz) erforderlich.

Wie erwähnt, stehen für die Praxis 2 Risikoscores zur Verfügung, die eine Einteilung in „Risikoklassen“ ermöglichen. Aufgrund der Einfachheit und der Anwendbarkeit für andere Zentren favorisieren Apfel, Koivuranta et al. einen vereinfachten Score (■ Abb. 5; [5]:

- Beim Vorliegen von ► **(1 bis) 2 Risikofaktoren** (Risiko um 20–40%) ist eine Prophylaxe mit einem Antiemetikum sinnvoll, wobei 4 mg Dexamethason (gegeben am Anfang der Narkose) aufgrund der geringen Nebenwirkungen und des günstigen Preises Mittel der 1. Wahl sein könnte.
- Bei ► **3 oder 4 Risikofaktoren** (Risiko um 60–80%) kann eine TIVA mit 1 oder 2 Antiemetika empfohlen werden.
Alternativ könnte auch ein 2- oder 3fache Prophylaxe mit Antiemetika erwogen werden. Der Einsatz einer TIVA anstelle eines Antiemetikums lässt aber mehr Raum für die Therapie, zumal auch mit einer Dreifachprophylaxe die Inzidenz bei Hochrisikopatienten noch über 20% liegt.

Das vorgeschlagene Schema sollte aber nicht als Dogma interpretiert werden. So könnte aus medizinischen Überlegungen bei Eingriffen, bei denen Erbrechen den Operationserfolg oder die Sicherheit des Patienten gefährden könnte (z. B. Kieferoperation), die Indikation für eine Prophylaxe wesentlich großzügiger gestellt werden. Dabei sollte nicht vergessen werden, dass eine Prophylaxe bei Risikopatienten nicht nur kosteneffektiv ist [36], sondern auch die Patientenzufriedenheit verbessern kann [56], zumal Patienten selbst den Wert einer effektiven Prophylaxe mit ca. 50 € beziffern [30].

Therapie von postoperativer Übelkeit und Erbrechen

Jedes erstmalig auftretende Erbrechen oder jede mindestens mittelschwere Übelkeit sollte behandelt werden, da ohne Therapie weitere Episoden von PONV in über 50% der Fälle auftreten. Grundsätzlich kommen die selben Medikamente zum Einsatz wie bei der Prophylaxe, allerdings sind hierzu wesentlich weniger Studien publiziert.

Die NNT ist bei der Therapie deutlich günstiger, es sind geringere Dosierungen erforderlich. Beim Ondansetron sollen so beispielsweise 1 mg ausreichend sein, sodass sich gegenwärtig die Vorstellung entwickelt hat, dass zur Therapie ca. ein Viertel der Dosierung, die für die Prophylaxe erforderlich ist, ausreichend sein sollte [31]. Die therapeutischen Möglichkeiten sind dadurch eingeschränkt, dass eine TIVA nicht mehr gegeben werden kann und auch die Gabe von Dexamethason höchstwahrscheinlich zu spät kommt, da die volle Entfaltung der antiemetischen Wirkung mehrere Stunden benötigt [67]. Es besteht allgemeiner Konsens darüber, dass eine wiederholte Gabe von Antiemetika innerhalb von 6 h nicht sinnvoll ist [31, 40].

Korrespondierender Autor

C. C. Apfel, M.D

Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Outcomes Research™ Institute, University of Louisville, Suite 210, MedCenter One, 501 East Broadway, Louisville, KY 40202 USA
E-Mail: apfel@ponv.org oder christian.apfel@louisville.edu

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor weist auf eine Verbindung mit folgender Firma/Firmen hin: GSK, Roche, Astra Zeneca

► Mittleres Risiko

► Hohes oder sehr hohes Risiko

Prophylaxe bei Risikopatienten ist nicht nur kosteneffektiv, sondern verbessert auch die Patientenzufriedenheit

Jedes erstmalig auftretende Erbrechen oder jede mittelschwere Übelkeit sollte behandelt werden

Zur Therapie reicht 1/4 der Dosierung, die zur Prophylaxe erforderlich ist

Literatur

- Andrews PLR (1992) Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69: 25–195
- Apfel CC, Greim CA, Goepfert C, Grundt D, Usadel J, Seifrin P, Roewer N (1998) Postoperatives Erbrechen: Ein Score zur Voraussage des Erbrechensrisikos nach Inhalationsanaesthesien. *Anaesthesist* 47: 732–740
- Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, Goepfert C, Usadel J, Seifrin P, Roewer N (1998) A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 42: 495–501
- Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, Grundt D, Goepfert C, Seifrin P, Roewer N (1998) The discriminating power of a risk score for postoperative vomiting in adults undergoing various types of surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 42: 502–509
- Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N (1999) A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 91: 693–700
- Apfel CC, Roewer N (2000) Einflussfaktoren von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen: Fiktionen und Fakten. *Anaesthesist* 49: 629–641
- Apfel CC, Kranke P, Greim CA, Roewer N (2001) What can be expected from risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting? *Br J Anaesth* 86: 822–827
- Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ, Roos IA, Roewer N (2002) A comparison of predicting models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 88: 234–240
- Apfel CC, Kranke P, Katz MH et al. (2002) Volatile anaesthetics may be the main cause for early but not delayed postoperative nausea and vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesthesia* 88: 659–668
- Apfel CC, Koivuranta M, Sweeney B, Thomas R, Jones N, Strike P (2003) Study of postoperative nausea and vomiting: recommending risk models for group comparisons. *Anaesthesia* 58: 492–493
- Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Biedler A, Pocock S, Roewer N (2003) An international multicenter protocol to assess the single and combined benefits of antiemetic strategies in a controlled clinical trial of a 2x2x2x2 factorial design (IMPACT). *Control Clin Trials* 24: 736–751
- Barnes NM, Bunce KT, Naylor RJ, Rudd JA (1991) The actions of fentanyl to inhibit drug-induced emesis. *Neuropharmacology* 30: 1073–1083
- Biedler A, Wilhelm W (1998) Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Anaesthesist* 47: 145–158
- Breitfeld C, Peters J, Vockel T, Lorenz C, Eikermann M (2003) Emetic effects of morphine and piritramide. *Br J Anaesth* 91: 218–223
- Bremner WG, Kumar CM (1993) Delayed surgical emphysema, pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces after postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 71: 296–297
- Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL (1995) A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* 221: 469–478
- Chhibber AK, Lustik SJ, Thakur R, Francisco DR, Fickling KB (1999) Effects of anticholinergics on postoperative vomiting, recovery, and hospital stay in children undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Anesthesiology* 90: 697–700
- Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA (1994) The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 78: 7–16
- Costello DJ, Borison HL (1977) Naloxone antagonizes narcotic self blockade of emesis in the cat. *J Pharmacol Exp Ther* 203: 222–230
- Culebras X, Corpataux JB, Gaggero G, Tramer MR (2003) The antiemetic efficacy of droperidol added to morphine patient-controlled analgesia: a randomized, controlled, multicenter dose-finding study. *Anesth Analg* 97: 816–821
- Divatia JV, Vaidya JS, Badwe RA, Hawaldar RW (1996) Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. *Anesthesiology* 85: 1055–1062
- Eberhart LH, Morin AM, Felbinger TW, Falkner Y, Georgieff M, Seeling W (1998) Ergebnisse einer Umfrage unter Anesthesisten zum Thema Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33: 545–551
- Eberhart LH, Hogel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M (2000) Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 44: 480–488
- Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M (2000) Menstruationszyklus in der postoperativen Phase: Der Einfluss auf die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen. *Anaesthesist* 49: 532–535
- Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M (2000) Dexamethason zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. Eine Metaanalyse kontrollierter randomisierter Studien. *Anesthesist* 49: 713–720
- Eberhart LHJ, Morin AM, Seeling W, Bothner U, Georgieff M (1999) Metaanalyse kontrollierter randomisierter Studien zum Einsatz von Droperidol zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 34: 528–536
- Eberhart LHJ, Mauch M, Morin AM, Wulf H, Geldner G (2002) Impact of a multimodal anti-emetic prophylaxis on patient satisfaction in high-risk patients for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 57: 1022–1027
- Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K et al. (1990) Multicenter study of general anesthesia. II. Results. *Anesthesiology* 72: 262–268
- Foster PN, Stickle BR, Laurence AS (1996) Akathisia following low-dose droperidol for antiemesis in day-care patients. *Anaesthesia* 51: 491–494
- Gan T, Sloan F, Dear G, El Moalem HE, Lubarsky DA (2001) How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 92: 393–400
- Gan T, Meyer T, Apfel C et al. (2003) Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 97: 62–71
- Gan TJ, White PF, Scuderi PE, Watcha MF, Kovac A (2002) FDA, "black box" warning regarding use of droperidol for postoperative nausea and vomiting: is it justified? *Anesthesiology* 97: 287
- Hechler A, Naujoks F, Ataman K, Hopf HB (1999) Die Inzidenz an postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist unabhängig von der routinemaessigen Maskenvorbeatmung waehrend der Narkoseeinleitung. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 34: 684–688
- Hechler A, Neumann S, Jehmlich M, Lange U, Hopf HB (2001) A small dose of droperidol decreases postoperative nausea and vomiting in adults but cannot improve an already excellent patient satisfaction. *Acta Anaesthesiol Scand* 45: 501–506
- Henzi I, Walder B, Tramer MR (1999) Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 83: 761–771
- Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B et al. (2000) Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology* 92: 958–967
- Hofer CK, Zollinger A, Buchi S et al. (2003) Patient well-being after general anaesthesia: a prospective, randomized, controlled multi-centre trial comparing intravenous and inhalation anaesthesia. *Br J Anaesth* 91: 631–637
- Junger A, Hartmann B, Benson M et al. (2001) The use of an anesthesia information management system for prediction of antiemetic rescue treatment at the post-anesthesia care unit. *Anesth Analg* 92: 1203–1209
- Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S (1997) A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 52: 443–449
- Kovac AL, O'Connor TA, Pearman MH et al. (1999) Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Clin Anesth* 11: 453–459
- Kovac AL (2000) Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 59: 213–243
- Kranke P, Apfel CC, Papenfuss T et al. (2001) 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* 45: 160–166
- Kranke P, Morin AM, Roewer N, Eberhart LH (2002) Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 46: 238–244
- Kranke P, Morin AM, Roewer N, Wulf H, Eberhart LH (2002) The efficacy and safety of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 95: 133–143
- Kretz FJ (1997) Postoperatives Erbrechen: Medikamentöse Prophylaxe und Therapie mit etablierten Substanzen beim Kind. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 32: 620–622
- Lim BS, Pavy TJ, Lumsden G (1999) The antiemetic and dysphoric effects of droperidol in the day surgery patient. *Anaesth Intensive Care* 27: 371–374
- Lischke V, Behne M, Doelken P, Schledt U, Probst S, Vettermann J (1994) Droperidol causes a dose-dependent prolongation of the QT interval. *Anesth Analg* 79: 983–986
- Liu K, Hsu CC, Chia YY (1999) The effect of dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg* 89: 1316–1318
- Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A (1999) Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 89: 652–658
- Melnick B, Sawyer R, Karambelkar D, Phitayakorn P, Uy NT, Patel R (1989) Delayed side effects of droperidol after ambulatory general anesthesia. *Anesth Analg* 69: 748–751
- Palazzo M, Evans R (1993) Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. *Br J Anaesth* 70: 135–140
- Pierre S, Benais H, Pouymayou J (2002) Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth* 49: 237–242
- Rauch S, Apfel CC, Loebmann U, Seifrin P, Roewer N (1998) Zeitliche Verteilung postoperativen Erbrechens bei Kindern und Erwachsenen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33: 5165
- Rose JB, Watcha MF (1999) Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth* 83: 104–117
- Rusch D, Happe W, Wulf H (1999) Postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen nach Strabismuschirurgie bei Kindern. *Inhalationsanästhesie mit Sevofluran/Lachgas im Vergleich zu intravenöser Anästhesie mit Propofol/Remifentanyl*. *Anaesthesist* 48: 80–88
- Scuderi PE, James RL, Harris L, Mims GR (1999) Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment. *Anesthesiology* 90: 360–371

57. Scuderi PE, James RL, Harris L, Mims GR (2000) Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 91: 1408–1414
58. Sinclair DR, Chung F, Mezei G (1999) Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 91: 109–118
59. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ (1998) A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol* 15: 433–445
60. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG (2003) Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 98: 46–52
61. Thomas R, Jones NA, Strike P (2002) The value of risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting when used to compare patient groups in a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 57: 1119–1128
62. Thompson PJ, Bingham S, Andrews PL, Patel N, Joel SP, Slevin ML (1992) Morphine 6-glucuronide: a metabolite of morphine with greater emetic potency than morphine in the ferret. *Br J Pharmacol* 106: 3–8
63. Tramer MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ (1997) Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology* 87: 1277–1289
64. Tramer MR, Fuchs-Buder T (1999) Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br J Anaesth* 82: 379–386
65. Verheecke G, Apfel CC (2003) Early postoperative vomiting and volatile anaesthetics or nitrous oxide. *Br J Anaesth* 90: 109–110
66. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM (2000) The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 91: 1404–1407
67. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JJ, Tang CS (2000) The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 91: 136–139
68. Watcha MF (2000) The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 92: 931–933
69. Watcha MF (2002) Postoperative nausea and emesis. *Anesthesiol Clin North America* 20: 471–484

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Springer

85 x 240 mm

Fragen zur Zertifizierung (nur eine Antwort ist möglich)

1. Welche Aussagen zur Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen sind korrekt?

- I. Erbrechen ist eine schwere Form von Übelkeit.
 - II. Apomorphin stimuliert die Chemorezeptortriggersonne über μ -Rezeptoren.
 - III. Opiode können das Brechzentrum hemmen.
 - IV. Serotoninrezeptoren spielen eine wichtige Rolle bei vagal vermittelten Afferenzen.
 - V. Die Pathophysiologie erklärt die Mehrzahl der klinisch relevanten Risikofaktoren.
- a) Nur I ist richtig.
 - b) Nur I und V sind richtig.
 - c) Nur II, III und IV sind richtig.
 - d) Nur III und IV sind richtig.
 - e) Alle Antworten sind richtig.

2. Welcher der gesicherten Risikofaktoren für PONV ist klinisch am wenigsten relevant?

- a) Weibliches Geschlecht.
- b) Nichtraucherstatus.
- c) Lachgas.
- d) Volatile Anästhetika.
- e) Postoperative Opiode.

3. Welche Aussagen zum operativen Eingriff sind richtig?

- I. PONV ist nach laparoskopischen Hysterektomien wesentlich häufiger als nach direkten Mikrolaryngoskopien.
- II. Bei Erwachsenen sind die unterschiedlichen Inzidenzen v. a. auf patientenspezifische und anästhesiologische Einflussfaktoren und nicht auf den Eingriff an sich zurückzuführen.

- III. Das PONV-Risiko nach einer Allgemeinanästhesie bei einer Kniearthroskopie für eine junge, nichtrauchende Frau ist höher als bei einer Inguinalhernienoperation für einen männlichen Raucher.
- IV. Gemäß multivariater Analysen konnten verschiedene Eingriffe als unabhängige Risikofaktoren identifiziert werden, wobei die Ergebnisse je nach Zentrum widersprüchlich sind.
- V. Bei Kindern scheinen bestimmte Strabismusoperationstechniken die Häufigkeit von Erbrechen zu beeinflussen.

- a) Nur I und II sind richtig.
- b) Nur I und V sind richtig.
- c) Nur II, III und IV sind richtig.
- d) Nur III und IV sind richtig.
- e) Alle Antworten sind richtig.

4. Wie lässt sich das PONV-Risiko eines Patienten in der Praxis am Besten bestimmen?

- a) PONV-Anamnese des Patienten.
- b) Risikoooperationen (z. B. Laparoskopien, plastische Chirurgie und gynäkologische Eingriffe).
- c) Vereinfachter Risikoscore.
- d) Weibliches Geschlecht.
- e) Nichtraucherstatus.

5. Welche Aussagen zur total intravenösen Anästhesie (TIVA) sind richtig?

- I. Eine TIVA ist ein ursächlicher und somit sinnvoller Ansatz, PONV zu reduzieren, zumal dadurch mehr therapeutische Optionen für die Therapie offen bleiben.
- II. Bei einer TIVA ist eine zusätzliche prophylaktische Gabe von Antiemetika nicht sinnvoll, da PONV schon durch die TIVA fast vollständig eliminiert ist.

- III. Bei einer TIVA ist eine zusätzliche prophylaktische Gabe von Antiemetika nicht sinnvoll, da Antiemetika nach einer TIVA keine klinisch relevante antiemetische Wirkung mehr haben (negative Interaktion).
- IV. Eine TIVA ist vergleichbar antiemetisch wirksam wie die Kombination Ondansetron + Dexamethason.
- V. Die geringere Inzidenz nach einer TIVA ist vor allem durch den Verzicht auf Lachgas bedingt.

- a) Nur I ist richtig.
- b) Nur I, II und III sind richtig.
- c) Nur II und IV sind richtig.
- d) Nur I, III und V sind richtig.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

6. Wie ist die antiemetische Wirksamkeit (relative Reduktionsrate von PONV über 24 h bei einer Einmalgabe) einzuschätzen?

- a) Ondansetron > Dexamethason > Droperidol.
- b) Ondansetron > Droperidol > Dexamethason.
- c) Ondansetron = Droperidol > Dexamethason.
- d) Ondansetron = Droperidol = Dexamethason.
- e) Droperidol > Ondansetron > Dexamethason.



Wichtige Hinweise:

Geben Sie die Antworten bitte über das CME-Portal ein: cme.springer.de

Online-Einsendeschluss ist am **08.06.2004**

Die Lösungen zu dieser Fortbildungseinheit erfahren Sie in der übernächsten Ausgabe an dieser Stelle.

Beachten Sie bitte, dass per Fax oder Brief eingesandte Antworten nicht berücksichtigt werden können.

Die Lösungen der Zertifizierten Fortbildung aus Ausgabe **2/2004** lauten:

1e, 2e, 3d, 4e, 5c, 6a, 7a, 8b, 9e, 10c

7. Welche Aussage zur Prophylaxe von PONV trifft zu?

- a) Metoclopramid ist ein häufig verwendetes Antiemetikum, weil es günstig und effektiv ist.
- b) 5-HT₃-Antagonisten reduzieren die Inzidenz um mehr als die Hälfte.
- c) Die intravenöse Applikation von Dimenhydrinat (Vomex A®) ist zuverlässiger als die rektale.
- d) Eine Prophylaxe ist grundsätzlich effektiver als die Therapie.
- e) Droperidol hat keine relevanten Nebenwirkungen (Sedierungen, QT-Verlängerungen, Dysphorien).

8. Welche Aussagen über quantitative, systematische Reviews (Metaanalysen) sind richtig?

- I) Eine Metaanalyse ist eine retrospektive Analyse von publiziertem Material.
- II) Durch methodologisch strenges und objektives Vorgehen liefern Metaanalysen die beste Punktschätzung für einen Behandlungseffekt.
- III) Die in den Metaanalysen angegebene „Number-needed-to-treat“ ist keine sinnvolle Maßzahl für die Wirksamkeit einer antiemetischen Prophylaxe.
- IV) Ein Wirksamkeitsvergleich prophylaktischer Antiemetika anhand verschiedener Metaanalysen ist methodisch nicht korrekt, da zwischen den Kollektiven keine Stichprobengleichheit vorliegt.

V) Aufgrund des objektiven Vorgehens bei quantitativen systematischen Übersichtsarbeiten sind Schlussfolgerungen frei von Subjektivität und Interpretation.

- a) Nur I, II und III sind richtig.
- b) Nur I, II, III und IV sind richtig.
- c) Nur I, II und IV sind richtig.
- d) Nur II, IV und V sind richtig.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

9. Für Kombinationen antiemetischer prophylaktischer Strategien trifft Folgendes zu:

- I. Ondansetron + Dexamethason ist effektiver als Dexamethason + Droperidol.
- II. Die Wirkung prophylaktischer Antiemetika (im Sinne der relativen Risikoreduktion) ist unabhängig von der Gegenwart anderer Antiemetika.
- III. Kombinationen von Antiemetika sind nur bei Risikooperationen gerechtfertigt.
- IV. Die relative Risikoreduktion einer Kombination ergibt sich aus dem Produkt der einzelnen Reduktionen. Eine Zweifachkombination reduziert das Risiko somit auf die Hälfte (da $[1-0,3] \times [1-0,3]=0,49$)
- V. Mit einer Dreifachkombination lässt sich das Risiko von 60% auf unter 10% reduzieren.

- a) Nur I, II und III sind richtig.
- b) Nur II und IV sind richtig.
- c) Nur II, III und V sind richtig.
- d) Nur II, IV und V sind richtig.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

10. Welche Aussagen zu einem risikoadaptieren Vorgehen sind zutreffend?

- I. Es ist medizinisch und ökonomisch nicht sinnvoll, allen Patienten eine antiemetische Prophylaxe zu verabreichen.
- II. Bei Patienten mit einem mittleren Risiko (20–40%, entspr. 1–2 Risikofaktoren nach dem vereinfachten Apfel-Score), ist eine Prophylaxe mit 4 mg Dexamethason als Mittel der 1. Wahl sinnvoll.
- III. Bei höchstem Risiko (80%, 4 Risikofaktoren nach dem vereinfachten Apfel-Score) sollte eine Prophylaxe bestehend aus einer TIVA, Dexamethason und einem 2. Antiemetikum erwogen werden.
- IV. Die PONV-Inzidenz nach einer TIVA ist mit der nach einer balanzierten Inhalationsanästhesie plus einem Antiemetikum vergleichbar.
- V. Eine risikoadaptierte Prophylaxe ist kosteneffektiv, da die Medikamentenkosten deutlich geringer sind als die Folgekosten von PONV (Pflege, unerwartete stationäre Aufnahme etc.)

- a) Nur I, II und III sind richtig.
- b) Nur II und IV sind richtig.
- c) Nur II, III und V sind richtig.
- d) Nur II, IV und V sind richtig.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Springer

(175 x 240 mm)