

Aus der Klinik für Augenheilkunde,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/ Saar

**Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)
nach Strabismusoperationen
unter einem risikoadaptierten Prophylaxe-Algorithmus**

Dissertation
zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2017

vorgelegt von:

Rebecka Wolf
geb. am 14.06.1991
in Frankfurt am Main

Tag der Promotion:
. .2017

Dekan der Medizinischen Fakultät:
Herr Prof. Dr. Menger

Berichterstattende:

·
·

Abkürzungsverzeichnis

PONV	= Postoperative Nausea and Vomiting = Postoperative Übelkeit und Erbrechen
TIVA	= Total intravenöse Anästhesie
BA	= Balancierte Anästhesie
POVOC-Score	= POstoperative VOmiting in Children-Score
RF	= Risikofaktor(en)
i. v.	= intravenös
IQR	= Interquartilenabstand

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
INHALTSVERZEICHNIS	2
I ZUSAMMENFASSUNG	4
ENGLISH ABSTRACT	7
II EINLEITUNG	9
1. HINTERGRUND	9
1.1 STRABISMUS	9
1.2 PONV	12
1.3 BEDEUTUNG DER STUDIE – STRABISMUSOPERATION UND PONV	19
2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG	20
III PATIENTEN UND METHODEN	21
1. ABLAUF DER STUDIE	22
2. VERWENDETE SUBSTANZEN	31
2.1 ANTIEMETIKA (PONV-PROPHYLAXE)	31
2.2 NARKOTIKA	33
3. VERWENDETE SCORES UND FRAGEBÖGEN	37
3.1 PONV-RISIKOERHEBUNG	37
3.2 ERHEBUNG DES PONV-SCHWEREGRADES: WENGRITZKY-SCORE	37
IV ERGEBNISSE	38
1. PROGNOSTIZIERTES PONV-RISIKO UND HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER RISIKOFAKTOREN	42
2. TATSÄCHLICH AUFGETRETENE INZIDENZEN IM VERGLEICH	44
3. PONV-AUSPRÄGUNGEN	47
4. OPERIERTE AUGEN	48
V DISKUSSION	49
1. BEWERTUNG DER STUDIENERGEBNISSE	49
1.1 RISIKOFAKTOREN	49
1.2 PONV-SCHWEREGRAD	52
1.3 HANDHABUNG DES WENGRITZKY-SCORES	53
2. STÄRKEN DER STUDIE	55
2.1 MINIMIERUNG MÖGLICHER BIAS	55
2.2 RISIKOEINSCHÄTZUNG	58
2.3 RISIKOADAPTIERTES VORGEHEN	58
2.4 ALGORITHMUS: 3-FACH-SCHEMA (TIVA+DEXAMETHASON+ONDANSETRON) AB 3 RF	60
3. EINSCHRÄNKUNGEN DER STUDIE	63

3.1 DESIGN.....	63
3.2 AUFGETRETENE BIAS.....	64
4. AUSBLICK	69
4.1 MÖGLICHE ERWEITERUNGEN DER STUDIE.....	69
4.2 MÖGLICHE ERWEITERUNGEN DES ALGORITHMUS	70
5. PERSÖNLICHE KRITIK	75
6. SCHLUSSFOLGERUNG - FAZIT FÜR DIE PRAXIS	76
<u>VI LITERATURANGABEN</u>	<u>77</u>
<u>VII PUBLIKATION UND DANKSAGUNGEN</u>	<u>83</u>
<u>VIII LEBENSLAUF</u>	<u>85</u>
<u>IX ANHANG</u>	<u>86</u>

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) nach Strabismusoperationen unter einem risikoadaptierten Prophylaxe-Algorithmus

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Homburg/Saar

I Zusammenfassung

Hintergrund

Nach Strabismusoperationen treten häufig in unterschiedlicher Intensität Übelkeit und Erbrechen (Postoperative Nausea and Vomiting, PONV) auf. Dies stellt für die Betroffenen zunächst eine subjektiv starke Belastung dar. Das Erbrechen kann daneben zu postoperativen Nachblutungen im Augenmuskel- und Bindehautbereich führen. Des Weiteren kann PONV auch negative ökonomische und imageschädigende Auswirkungen für die Klinik nach sich ziehen.

Der Schweregrad dieser Symptomatik kann mittels Wengritzky-Score (PONV-Auswirkungs-Skala) erhoben werden. Dieser wurde in unserer Studie erstmals bei Kindern angewandt.

Die beiden validierten Scores Apfel und POVOC sind ein Maß für das Risiko eines Patienten PONV zu erleiden.

Ziel der Studie war die Reduktion der PONV-Häufigkeit nach Strabismusoperationen durch einen antiemetischen Prophylaxe-Algorithmus, der sich an diesen Scores orientierte.

Patienten und Methoden

Die Häufigkeit von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) wurde bei 92 Patienten nach Strabismusoperationen analysiert.

Präoperativ wurden die Risikofaktoren für PONV erhoben. Bei Kindern (4–15 Jahre, n=45, 49% der Patienten) wurde hierfür der POVOC-Score (Tab.1 S. 24), bei erwachsenen Patienten (16–70 Jahre, n=47, 51%) der Apfel-Score (Tab.2 S. 24) als Maß für die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PONV angewandt.

Je nach Grad des so bestimmten Risikos wurde beim Vorliegen von 0-2 Risikofaktoren eine balancierte Allgemeinanästhesie durchgeführt (51%, n=47; hierunter 13 Kinder (28%) und 34 Erwachsene (72%)). Diese Patienten mit niedrigem PONV-Risiko erhielten keine PONV-Prophylaxe.

Beim Vorliegen von 3-4 Risikofaktoren, also bei hohem PONV-Risiko, wurde die Narkose total intravenös durchgeführt (TIVA) (49%, n=45; hierunter 32 Kinder (71%) und 13 Erwachsene (29%)), da dies nachweislich die PONV-Inzidenz senken kann [105]. Zusätzlich zur TIVA erhielten Letztere zur besseren Prophylaxe noch eine ergänzende antiemetische Prophylaxe mit 0,15 mg/kg Dexamethason und 0,1 mg/kg Ondansetron.

Jeweils 2h, 6h und 24h postoperativ wurde nun anhand eines standardisierten Fragebogens das Befinden der Patienten dokumentiert (Wengritzky-Score, s. S. 27). Das Auftreten und die Häufigkeit von Übelkeit oder Erbrechen wurde hierbei erfragt und ihre klinische Relevanz (anhand der Beeinträchtigung des Patienten bei verschiedenen Tätigkeiten) bewertet.

Die hierbei erhobenen PONV-Inzidenzen und -Schweregrade nach den beiden unterschiedlichen Narkoseverfahren bzw. Prophylaxe-Maßnahmen wurden zum einen deskriptiv miteinander verglichen, zum anderen mittels univariater logistischer Regressionsmodelle statistisch analysiert.

Mein Arbeitsanteil

- Rekrutierung von circa der Hälfte der Patienten inklusive präoperativer PONV-Risikoerhebung
- postoperative Visite mit Erhebung des Wengritzky-Scores, pro Studienteilnehmer jeweils dreimal
- Zusammenführen der im Studienprotokoll erhobenen Daten in Excel-Tabellen
- deskriptive Analyse der Daten
- Schreiben eines Papers, zusammen mit Frau Dr. E. Morinello, Herrn Prof. Dr. L. Eberhart (Phillips Universität Marburg) und Frau Prof. Dr. B. Käsmann-Kellner.

Ergebnisse

Im Schnitt lag die PONV-Inzidenz in der gesamten Stichprobe bei 17% (16/92). Klinisch relevant (≥ 5 Punkte im Wengritzky-Score) war diese in 3 von 16 Fällen (19%, bzw. $3/92 = 3\%$). Durch die risikoadaptierte Narkoseführung konnte in den Hochrisikogruppen (3-4 Risikofaktoren) durch die Kombination aus TIVA und Antiemetika die PONV-Inzidenz gegenüber dem theoretischen Risiko (nach Risikofaktor) statistisch signifikant gesenkt werden ($p=0,028$; $OR=0,26$, $KI: 0,76 - 0,87$).

Schlussfolgerung

Durch eine Anpassung der Narkoseführung an das Risikoprofil des Patienten konnte die Gesamt-PONV-Inzidenz trotz hoher zu erwartender Häufigkeit unter 20% gehalten werden. Gerade bei den Patienten mit deutlich erhöhtem PONV-Risiko konnte durch TIVA+Antiemetika eine signifikante Reduktion der PONV-Inzidenz erzielt werden.

Angesichts der noch zu hohen Gesamtinzidenz – insbesondere bei Patienten mit nur 2 Risikofaktoren – muss jedoch der Aufwand des Risikoscreenings und der adaptierten Narkoseführung überdacht werden. Eine generelle Prophylaxe bei allen Strabismusoperationen wäre sicherlich praktikabler.

Schlüsselwörter

Strabismusoperation, PONV, Allgemeinanästhesie, TIVA, balancierte Anästhesie, PONV-Prophylaxe, Apfel-Score, POVOC-Score, Wengritzky, PONV impact scale

Postoperative nausea and vomiting (PONV) after strabismus surgery following a risk-adapted general anesthesia

Background

Following strabismus surgery, patients frequently develop variable degrees of postoperative nausea and vomiting (PONV). These symptoms cause a subjective strain for the affected patients. In addition, PONV can cause subconjunctival hemorrhage, intramuscular bleeding and electrolyte imbalance with dehydration. A prolonged course of recovery is the consequence. For the hospital, PONV also involves negative economic sequelae and negative consequences for the public image of the institution.

Using the Wengritzky score (PONV impact score), the severity of these symptoms can be evaluated. In the present study, this score was applied for children for the first time.

Apfel's and POVOC score are validated scales for the patient's risk to suffer from PONV.

The aim of the study was to reduce the frequency of PONV after strabismus surgery by using an anesthetic technique adapted to the individual risk for PONV.

Patients and Methods

In 92 patients, the incidence of PONV was analyzed after strabismus surgery.

Before surgery we evaluated the risk factors for PONV according to the POVOC score (children, 4-15 years, n=45, 49%) and Apfel's score (adults, 16-70 years, n=47, 51%) (tables 1 + 2, p. 24).

Patients with 0-2 risk factors underwent a balanced anesthesia (n=47, 51%, 13 children and 34 adults), while those with 3-4 risk factors were operated in total I V anesthesia (TIVA) with Propofol (n=45, 49%, 32 children and 13 adults).

In addition, as an antiemetic prophylaxis, 0,15 mg/kg Dexamethason and 0,1 mg/kg Ondansetron were applied in the latter patients.

2h, 6h and 24h after surgery we documented the condition of the patients by means of a standardized questionnaire (Wengritzky score, p. 27). The incidence, frequency and clinical relevance of nausea and vomiting were registered.

Results

On average, the incidence of PONV was about 17% (16/92) in all of the patients. PONV was clinically relevant in 3 of 16 cases (19%; 3% of all patients).

Using an individualized approach to anesthesia, the combination of TIVA and antiemetics could reduce the incidence of PONV significantly in high risk patients ($p=0,028$; $OR=0,26$, $KI: 0,76 - 0,87$).

Conclusion

The risk adapted anesthesia could reduce the overall incidence to a level below 20%. Particularly in patients with a high risk of PONV the TIVA could significantly reduce the incidence.

The overall incidence is still high, especially in the patients with only 2 risk factors. Therefore, one has to reconsider the effort involved with the risk screening and individually adapted anesthesia.

Keywords

strabismus surgery, PONV, general anesthesia, TIVA, balanced anesthesia, prophylaxis of PONV, Apfel's score, POVOC score, Wengritzky, PONV impact scale

II Einleitung

1. Hintergrund

Strabismus und PONV stellen die Gegenstände der Therapien in der Studie dar. Es folgt daher einleitend ein Überblick über diese beiden Krankheitsbilder bzw. Symptome, bevor auf den aktuellen Stand der Wissenschaft zum Studienthema eingegangen wird.

1.1 Strabismus

In diesem Abschnitt wird zunächst die Definition von Strabismus präsentiert. Danach werden die Folgen und Therapiemöglichkeiten erläutert.

Definition

Bei der sogenannten Orthostellung der Augen schneiden sich die Blicklinien beider Augen im fixierten Objekt. Dieses wird auf beiden Foveae abgebildet. Dies bildet die motorische und afferent-sensorische Grundlage des optimalen beidäugigen Sehens (Binokularsehen) und des räumlichen Sehens (Stereopsie) [45].

Beim Strabismus, auch Schielen oder Heterotropie genannt, besteht eine Abweichung der Sehachse eines Auges von der Orthostellung [45, 115].

Folgen

Allgemeine Folgen der Abweichung der Sehachse sind:

- Beidseitiger Verlust bzw. fehlende Entwicklung des Binokularsehens und der Stereopsis [45]
- Doppelbilder (Diplopie) bei Erwachsenen mit neu aufgetretenem Schielen, da hierbei nicht mehr beide Fovea miteinander korrespondieren [45]

Bei Kindern unter ca. 6 Jahren mit noch nicht vollends beendeter Sehentwicklung folgt dagegen [45, 115]:

- Unterdrückung eines der Doppelbilder (kortikale Suppression), und zwar des Bildes des nicht-führenden Auges [45]

- Dauerhafte Suppression infolge eines unbehandelten Strabismus führt zur Schwachsichtigkeit des unterdrückten Auges (Amblyopie), da dessen visuelle Entwicklung stagniert [45, 115].

Wird der Strabismus bis ins Erwachsenenalter nicht behandelt, so ergeben sich neben den oben genannten medizinischen Komplikationen auch psychologische und sozioökonomische Nachteile für den Betroffenen:

- Ein großer Schielwinkel ist ästhetisch störend und wirkt sich somit psychisch auf den Patienten aus [45]. Die unterschiedliche Stellung der Augen kann im Gespräch zur Irritation des Gegenübers führen.
- Beschränkung von Berufswahl und Fahrtüchtigkeit: Bei Diplopie besteht Fahruntüchtigkeit, bei Amblyopie und fehlender Stereopsis darf der Patient Berufe wie Berufskraftfahrer etc. nicht ausüben [49].

Epidemiologie

Schätzungsweise 5-7% der Kinder in Europa sind von Strabismus betroffen [45].

Die Diagnosestellung fällt typischerweise in die ersten Lebensjahre [49]. Besonders eine Achsendeviation nach dem 2.-6. Lebensmonat gilt als pathologisch [115].

Strabismustherapie

Wenn auch nicht bei jedem Patienten jede mögliche Therapieform ausgeschöpft werden muss, so ist dabei doch folgende Reihenfolge einzuhalten [45]:

1. Refraktionsmessung, Brillenanpassung
2. Okklusion, bei Erwachsenen evtl. Prismen
3. Operation

zu 3.: Operation

Ziel: Das Operationsziel ist die Korrektur der Sehachsenausrichtung des schielenden Auges. Nur so kann die Stereopsie erhalten werden [45]. Doppelbilder und störende kosmetische Aspekte werden ebenfalls beseitigt. Daneben werden kompensatorische Kopfhaltungen behoben [45, 23].

Zeitpunkt: Da die Reifung des Auges erst im 6. Lebensjahr abgeschlossen ist, sollte eine Operation nicht vor diesem Alter erfolgen [45]. Der ideale Operationszeitpunkt bei

Kindern liegt um das 5. bis 6. Lebensjahr, da hier keine Winkelschwankungen mehr auftreten und der Befund somit relativ stabil bleibt. Findet die Operation schon vor diesem Zeitpunkt statt, so kommt es häufig zu Rezidiven und Amblyopie [45].

Techniken: Zunächst müssen die Ansätze der äußeren Augenmuskeln freigelegt werden, indem Conjunctiva und Tenonfaszie eröffnet werden. Danach stehen vier verschiedene Operationstechniken (und deren Abwandlungen und Kombinationen) zur Verfügung, durch die eine korrekte Augenstellung wiederhergestellt werden kann [23].

- **Resektion** oder Faltung:

Hier erfolgt die Straffung eines Muskels durch Muskelkürzung, entweder durch Herausschneiden (Resektion) oder durch Übereinandernähen (Faltung) des jeweils anterioren Muskelanteils. Der ursprüngliche Ansatz wird dabei wiederverwendet.

→ Effekt: Schwächung bei Blick in die entgegengesetzte Richtung,
bzw. Stärkung der Wirkung in Zugrichtung [115]

- **Rückverlagerung:**

Hier wird der Muskelansatz nach weiter posterior, also in Richtung seines Ursprungs verlagert.

→ Effekt: Schwächung der Zugrichtung des Muskels [115]

- **Umlagerung** (Transposition):

Hier wird der Muskelansatz (oder ein Teil davon) an eine andere Stelle verlagert.

→ Effekt: Lenkung des Zugvektors des Muskels in eine andere Richtung zur Therapie unterschiedlicher Schielwinkel in verschiedenen Blickrichtungen [115]

- **Fadenoperation** (Retroäquatoriale Myopexie, posteriore Fixationsnaht):

Hier wird der Muskelbauch äquaturnah an der Sklera befestigt.

→ Effekt: Änderung des Hebelarms mit stärkerem Effekt der Operation im Nahbereich im Vergleich zum Fernbereich [23]

1.2 PONV

Im Folgenden werden die Definition von PONV, die Epidemiologie, die Risikofaktoren und der Zusammenhang zur Strabismusoperation dargestellt. Die Einschätzung des PONV-Risikos eines Patienten, die Prophylaxe und die Komplikationen von PONV werden ebenfalls erläutert.

Definitionen [10]

Unter **PONV** (postoperative nausea and vomiting) versteht man das Auftreten von Übelkeit und/oder Erbrechen 24 Stunden nach einer Operation.

Übelkeit ist ein subjektives Empfinden, das sich durch das Bedürfnis äußert, sich übergeben zu müssen. Dabei können Hypersalivation, vermehrtes Schwitzen und vasomotorische Störungen auftreten. Übelkeit zeigt sich als eine bewusste, wenn auch nicht steuerbare kortikale Aktivität, der nicht zwingend Würgereiz oder Erbrechen folgen müssen. Als **PON** (postoperative nausea) wird das alleinige Auftreten von Übelkeit nach einer Operation bezeichnet.

Kommen ausstoßende Muskelkontraktionen dazu, so spricht man von **Würgereiz**.

Erbrechen ist definiert als das Ausstoßen von Mageninhalt, als Folge von Erschlaffungen der Oropharynxmuskulatur und Kontraktionen der Zwerchfell-, Atemhilfs- und Bauchwandmuskulatur [59].

Als **emetische Episode** werden Würgereiz und Erbrechen zusammengefasst. Beides sind Hirnstammreflexe, die jeweils auch ohne Übelkeit auftreten können, dann **POV** (postoperative vomiting) genannt.

Alle oben definierten Begriffe treten als Symptome, nicht als eigenständige Erkrankung auf.

PONV nach Strabismusoperationen

Die durchschnittliche PONV-Inzidenz bei allen Operationen im Kindesalter beträgt 19,5% [5]. Ohne Prophylaxe tritt PONV bei Strabismusoperationen 2 - 4,5mal so häufig auf (Inzidenz: 37-90%) [8, 31].

Auslöser

Hinsichtlich des Auftretens von PONV sind einige prädisponierende Faktoren bekannt, die zum einen patientenbezogen sind und zum anderen von der gewählten Narkoseart oder dem Operationstyp abhängen. Bis auf einzelne Ausnahmen sind sie bei Kindern und Erwachsenen gleich [40, 42].

a) Gesicherte, patientenbezogene Risikofaktoren (RF) für POV, PON oder PONV

Zu den patientenbezogenen Risiken zählt zunächst die Neigung zu **Kinetosen oder PONV** in der Eigenanamnese (Evidenzniveau IV ¹). Man vermutet hier eine verstärkte Modellierung des „Reflexbogens für Erbrechen“ durch häufige „Nutzung“ [96, 110].

Nichtraucher sind ebenfalls häufiger von PONV betroffen (Level IV ¹) [8, 97].

Des Weiteren wird eine **Altersabhängigkeit** beobachtet. Vor allem sind Patienten vor der Pubertät betroffen (Inzidenz >50%), während Kinder unter einem Lebensjahr (Inzidenz 5%) sowie Erwachsene im Senium seltener betroffen sind [24].

Auffällig ist auch eine **Geschlechtsverteilung** bei von PONV betroffenen Patienten (Level IA ¹). Bis zur Pubertät besteht kein Geschlechtsunterschied im PONV-Risiko [90]. Danach sind Frauen doppelt bis viermal so oft betroffen wie gleichaltrige Männer [96], wobei auch der Schweregrad höher ist [24, 113].

b) Von der Pharmakologie abhängige RF

Zwischen **Anästhesiedauer** und -tiefe und PONV besteht ein gesicherter, positiver Zusammenhang (Level IV ¹) [97]. So wertet der POVOC-Score (=POstoperative Vomiting in Children) eine Anästhesiedauer > 30min als Risikofaktor [32] (Tab. 1 S. 24). Insbesondere volatile Anästhetika erhöhen bei längerer Zufuhr die POV-Inzidenz [7]. Zugrunde liegt hier eine direkte emetogene Wirkung an der Chemorezeptortriggerzone (CTZ) der Area postrema [7].

¹ Erklärung der Evidenzniveaus [46]:

IA: Meta-Analyse von mehreren randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs)

IB: mindestens eine RTC

IIA: mindestens eine gut angelegte Studie, jedoch keine RTC

IIB: mindestens eine gut angelegte quasi-experimentelle Studie

III: gut angelegte, nicht-experimentelle deskriptive Studie

(Bsp: Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fall-Kontroll-Studien)

IV: Experten-Ausschüsse, Expertenmeinungen, klinische Erfahrung

Doch nicht nur die Dauer der Narkose, sondern auch die Anästhetika an sich sind entscheidend: **Volatile Anästhesika** (Level IA ²) und Lachgas (Level IIA ²) sind PONV-Risiko-erhöhend [7, 40].

Intraoperativ verabreichte **Opioide** erhöhen ebenfalls das Risiko (Level IIA ²) [99]. Schließlich besteht auch im Rahmen der postoperativen Schmerztherapie bei der Einmalgabe eines Opioids ein 30%iges [26] bzw. 50%iges [93, 96] Risiko Übelkeit zu erleiden (Level IV²), besonders nach i.v.-Gaben. Ursache ist die dopaminerge Wirkung der Opiode in der CTZ. Der Apfel-Risiko-Score schließt eine postoperative Opioid-Gabe als Risikofaktor bei Über-16-Jährigen mit ein (**Tab. 2** S. 24).

Unbestätigt bleibt bislang die Theorie, dass eine behinderte **Magenentleerung** mit einer erhöhten Häufigkeit von Übelkeit in Verbindung gebracht wird. Eine veränderte Pharmakokinetik und -dynamik der eingesetzten Anästhetika sollen hier die Ursache sein [96].

Ein Zusammenhang mit **Adipositas** (durch einen erhöhten intraabdominellen Druck) ist ebenfalls nicht belegt [96].

Schmerzen gehen mit einer erhöhten Katecholaminfreisetzung einher, die sich im Tierexperiment als Auslöser von Übelkeit bei **Stress** zeigte. Zwischen Schmerz, der sich physiologisch wie Stress äußert, und Übelkeit wurde ebenfalls ein Zusammenhang beobachtet [51, 111]. Werden postoperative Schmerzen beherrscht, verringern sich auch Übelkeit und Erbrechen in 80% der Fälle [4]. Dennoch konnte in wiederholten Analysen Schmerz nicht als eigenständiger Risikofaktor für PONV bewertet werden [40].

Ein Zusammenhang zu präoperativer **Angst** bleibt ebenso unbestätigt [40, 72, 113].

c) Operationsabhängige RF

Eine längere **Operationsdauer** bedingt eine längere Anästhesiedauer und damit ein erhöhtes Risiko für PONV (s.o.).

Bei Erwachsenen stellt der Operationstyp laut Apfel et al. [8] keinen unabhängigen RF für PONV dar. Dennoch tritt PONV nach bestimmten Operationen häufiger auf [97]

² Erklärung siehe Fußnote auf S. 13

(Level IV ³). Bei Kindern zählt die **Strabismusoperation** neben **Tonsillektomie** und **Adenoidektomie** zu den unabhängigen RF für POV (POVOC-Score S. 24) [32].

Andere Operationstypen (z.B. gynäkologische Operationen) konnten sich nicht als unabhängige RF halten [97]. Grund für die falsche Eingliederung als Risikooperation in bestimmten Scores ist ein Bias: Bestimmte persönliche Faktoren (z.B. weibliches Geschlecht als RF für PONV) bedingen bestimmte Operationen (z.B. gynäkologische Operation) [97]. Trotzdem ist die Aussage, die gynäkologische Operation sei eine Risikooperation, ein Trugschluss.

Risikoeinschätzung

Wie oben erläutert sind nicht alle beschriebenen RF gesichert oder gleich relevant. Vereinfachte Risiko-Scores, die jeweils die Hauptrisikofaktoren zusammenfassen, konnten sich zur Risikoeinschätzung durchsetzen. Sie können mit einer Wahrscheinlichkeit von 70% das PONV-Risiko eines Patienten vorhersagen [93, 97]. Zwei dieser Scores fanden in der vorliegenden Studie Verwendung (S. 24) und werden im Folgenden vorgestellt.

a) Apfel-Score

Der Apfel-Score ermöglicht eine Einschätzung des PONV-Risikos bei Jugendlichen und Erwachsenen.

Eine erste Version des Scores wurde 1998 von Apfel und Kollegen entworfen [8]. 1999 wurde sie in finnischen und deutschen Kliniken vereinfacht, wodurch eine zweite Version entstand. Mittels logistischer Regression wurden hierzu verschiedene mögliche RF miteinander verglichen und die wichtigsten bzw. relevantesten ausgelesen. Ebenfalls 1999 erfolgte die Kreuzvalidierung der ersten Version mit der zweiten, vereinfachten Version. Diese wurde mithilfe von Patienten nach gemischten Operationen in balancierter Anästhesie durchgeführt [8].

In der vorliegenden Studie wurde die zweite, vereinfachte Version angewandt (S. 24). Diese zählt das weibliche Geschlecht, den Nichtraucherstatus, Kinetosen oder PONV in der Eigenanamnese und postoperative Opioidgabe als RF. Liegt kein RF vor, so beträgt

³ Erklärung siehe Fußnote auf S. 13

das Risiko laut Score 10%, bei einem RF 21%, bei zwei 39%, bei drei 61% und bei vier 79% [8]. Streuwerte werden hierbei nicht angegeben.

b) POVOC-Score (POstoperative VOmiting in Children)

Da der Apfel-Score nicht bei Kindern anwendbar ist [36], diese jedoch häufig von POV betroffen sind, wurde für diese Patienten ein eigener Score entwickelt: Der POVOC-Score (S. 24). Mit diesem lässt sich für Kinder bis zur Pubertät das Risiko für POV abschätzen. Der Score wurde 2004 von Eberhart und Kollegen mithilfe der Daten von vier deutschen Kliniken mittels logistischer Regression erarbeitet und validiert [32]. Dabei wurden Kinder zwischen 0 und 14 Jahren nach ambulanten und stationären Operationen eingeschlossen. Kranke et al. [68] unterzogen ihn 2007 einer externen Validierung an Kindern zwischen 0 und 16 Jahren nach verschiedenen Operationen (die Strabismusoperation ausgenommen). Der POVOC-Score wird in internationalen Leitlinien (Bsp. Consensus Guidelines [40]) zur Risikoeinschätzung von POV bei Kindern vorgeschlagen.

Das Grundrisiko, d. h. das Risiko bei Vorliegen von 0 RF, liegt hier bei 9%. Von Patienten mit 1 RF erleiden im Durchschnitt 10% PONV, liegen 2 RF vor sind es 30%, bei drei 55% und bei vier 70% [32]. Auch hierbei handelt es sich um Punkt-Inzidenzen ohne Streuwerte. Zu den erfassten patientenbezogenen RF werden hier gezählt: Alter über 3 Jahren, eine Operationsdauer >30min, PONV in der Eigenanamnese oder PONV in der Anamnese von Verwandten ersten Grades und die Strabismusoperation [32].

Prophylaxe

Zur Prophylaxe von PONV stehen sowohl Antiemetika als auch bestimmte Anästhesieverfahren zur Verfügung, die in unterschiedlichen Algorithmen zusammengefasst werden. Zusätzlich sind auch nicht-pharmakologische Methoden zur PONV-Prophylaxe möglich.

Oben wurden bereits die prädisponierenden Faktoren für PONV genannt. Um das Basisrisiko für PONV zu senken sind - soweit möglich - zunächst die bekannten RF zu vermeiden. Außerdem können nicht-pharmakologische Prophylaxen wie Akupunktur oder -pressur am Punkt P6 am Handgelenk angewandt werden (Number Needed to Treat (NNT)=5 bei präoperativer Anwendung [70]).

Bezüglich der Narkose sind die Durchführung einer Regionalanästhesie anstelle einer Allgemeinanästhesie (Evidenzniveau III⁴) [97] sowie die intraoperative Gabe von Sauerstoff (III⁴) [50] und Volumen (III⁴) [116] weitere prophylaktische Maßnahmen um das Grundrisiko für PONV zu senken. Daneben wird Propofol (IA⁴) empfohlen ([105], NNT=5 <6h postoperativ, RRR=19% [7]). Vermieden werden sollten Lachgas [102] (IIA⁴), volatile Anästhetika [6] (IA⁴) und Opiode (intraoperativ (IIA⁴) und postoperativ (IV⁴) [6, 8, 99]). Generell sollte zudem die Reizung des N. vagus durch Larynxmasken, Wendel- oder Gädeltuben möglichst gering gehalten werden [96].

In der Ophthalmochirurgie trägt eine Peribulbärblockade nicht nur zur postoperativen Schmerztherapie bei [21], sondern erwies sich ebenfalls als signifikant protektiv bezüglich des Auftretens von POV bei Kindern. Es wird vermutet, dass ihre Wirkung auf der Blockade des afferenten Schenkels des okuloemetischen Reflexes beruht [21, 51]. In der vorliegenden Studie wurde keine Peribulbärblockade durchgeführt.

Bei der postoperativen Schmerztherapie sollten weniger emetogene Substanzen wie NSAR (NNT=9 [99]) den Opioiden vorgezogen werden um das PONV-Risiko zu verringern.

Die Antiemetika, die in der vorliegenden Studie eingesetzt wurden, werden weiter unten beschrieben (S. 31-32).

Komplikationen von PONV - Bedeutung der Prophylaxe

Sowohl für prädisponierte Patienten als auch für die behandelnde Klinik ist es nachteilig, wenn keine präventiven Maßnahmen gegen PONV getroffen werden [12].

Für den Patienten bedeutet PONV zunächst eine erhebliche Beeinträchtigung des subjektiven Wohlbefindens. Daneben können auch schwerwiegende Allgemeinkomplikationen auftreten. Durch Erbrechen kann es zu einer Dehydratation mit Elektrolytstörungen [89], zu einer Aspiration mit Pneumonitis [79] oder zu einer Ösophagusruptur [101] kommen. Würgereiz und Erbrechen können zudem erhöhte Blutdruckwerte hervorrufen. Dadurch können speziell nach Operationen am Auge Einblutungen in Glaskörper, Bindehaut und Augenmuskeln ausgelöst und somit das

⁴ Erklärung siehe Fußnote auf S. 13

Operationsergebnis in Gefahr gebracht werden [21]. In anderen operativen Disziplinen ist das Aufreißen der Naht eine schwerwiegende Komplikation [27].

Für die behandelnde Klinik sprechen nicht zuletzt auch ökonomische Gründe für eine adäquate PONV-Prophylaxe [92]. Längere Aufenthaltszeiten im Aufwachraum und auf Station können verhindert werden, ebenso wie ungeplante Wiederaufnahmen nach Entlassung. Deren häufigster Grund stellt nach ambulanten Operationen POV dar [12]. Eine PONV-Prophylaxe verkürzt im Vergleich zur symptomatischen Behandlung nicht nur die Krankenhausverweildauer, sondern ist auch insgesamt um Einiges zufriedenstellender und kostengünstiger, wie Kosten-Effektivität-Vergleiche in den USA und Kanada zeigen konnten [39, 56, 65].

1.3 Bedeutung der Studie – Strabismusoperation und PONV

Strabismusoperationen sind ophthalmochirurgische Verfahren, die gewöhnlich in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Sie gehören zu den häufigsten Operationen im Kindesalter [18].

Insbesondere diese Operation ist überproportional mit PONV assoziiert [71, 84, 97]. Ohne prophylaktische Maßnahmen sind hierbei 37-90% der Patienten im Kindesalter von PONV betroffen [8, 31]. Dagegen liegt die durchschnittliche PONV-Inzidenz von Kindern bei gemischten Operationen um 20% [7, 12].

Als Ursache für das besonders häufige Auftreten von PONV nach Strabismusoperationen wird u. a. der okubemetische Reflex gesehen [32]. Dieser wird durch die Manipulation an den Augenmuskeln ausgelöst [32], wobei der Zug am M. rectus medialis besonders ausgeprägte Effekte zeigen soll [21]. Je mehr Muskeln in die OP einbezogen werden, desto stärker kann PONV ausfallen [21].

Bei Kindern ab dem 3. Lebensjahr ist POV die häufigste Komplikation nach einer Operation [10]. Sie tritt hier nahezu doppelt so häufig auf wie bei Erwachsenen [71]. Nach ambulanten pädiatrischen Operationen ist POV der häufigste Grund für die 1-2% ungeplanten stationären (Wieder-)Aufnahmen [10, 17]. Gerade bei Kindern ist Erbrechen auch einer der häufigsten Beschwerdegründe der Eltern [71].

PONV wird auch von Patientenseite zunehmend als relevantes Outcome empfunden. In einer Umfrage von Macario et al. erachteten die Patienten (gemischt chirurgisch) die Beherrschung von PONV sogar als noch wichtiger als die postoperative Schmerztherapie [75]. Entsprechend ist in Umfragen die Patientenbereitschaft hoch, für die Prävention von PONV Geld auszugeben (Erwachsene: 100 Dollar für sich [41] bzw. 80 Dollar für ihre Kinder [29]).

Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass das Verhindern von PONV erstrebenswert ist. Entsprechend wichtig ist eine Auseinandersetzung mit dem Thema 'PONV bei der Risikooperation Strabismusoperation'. Die vorliegende Studie untersucht einen möglichen Ansatz zur PONV-Vermeidung.

2. Fragestellung und Zielsetzung

Die PONV-Inzidenz möglichst weit zu senken ist angesichts der genannten potentiellen Komplikationen und negativen Folgen durch PONV ein bedeutendes Ziel. Unumstritten ist daher heute die Tatsache, dass prophylaktische Maßnahmen im Allgemeinen sinnvoll sind. Eine Vielzahl anästhesiologischer Empfehlungen zur Prophylaxe von PONV wurden bereits veröffentlicht [12, 13, 16, 18, 19, 40, 42, 89, 91, 93]. In den Leitlinien wird jedoch keine bestimmte Medikamentenkombination vorgegeben, sondern den Ärzten die Wahl zwischen mehreren möglichen Maßnahmen gelassen.

Bisher wurden meist Algorithmen vorgeschlagen, die sich am individuellen PONV-Risiko des Patienten orientieren [12, 16, 42, 89]. Ein solcher risikoadaptierter Ansatz kam in der vorliegenden Studie ebenfalls zum Einsatz.

Derzeit wird die Überlegenheit einer fixen (Kombinations-)Prophylaxe gegenüber einer risikoadaptierten Prophylaxe diskutiert [35, 67, 83]. Die neueste englischsprachige Leitlinie (Consensus Guideline [40]) empfiehlt nicht mehr vorbehaltlos das risikoadaptierte Vorgehen, sondern lässt daneben auch eine generelle PONV-Prophylaxe bei allen Operierten zu. Auch die aktuellen deutschsprachigen Leitlinien legen sich nicht mehr alleine auf ein risikoadaptiertes Vorgehen fest. Es wird zur Abwägung gegenüber einer generellen Prophylaxe angeregt [91, 93].

Unklar ist noch, ob speziell bei Strabismusoperationen – wie bereits erwähnt einer Risikooperation – ein risikoadaptiertes Vorgehen ausreichend ist. Auch ist noch nicht klar, ab welchem PONV-Risiko des Patienten dieses Vorgehen am besten einzusetzen hat.

Zwei Gesichtspunkte wurden daher in der vorliegenden Studie untersucht:

- 1) Der im Abstract (S. 4) beschriebene risikoadaptierte Algorithmus wurde speziell bei Strabismusoperationen erprobt. Es wurde überprüft, ob dieses Vorgehen zu einer ausreichenden Senkung der PONV-Gesamt-Inzidenz führen kann.
Hierzu wurden die aufgetretenen Inzidenzen mit den aus zwei validierten Risiko-Scores (Tab. 1+2 S. 24) prognostizierten Wahrscheinlichkeiten verglichen.
- 2) Daneben wurde bei der postoperativen Befunderhebung erstmals die Anwendbarkeit des Wengritzky-Scores bei Kindern getestet (Erklärung S. 27).

III Patienten und Methoden

Die klinische, prospektive Studie wurde in Zusammenarbeit zwischen der Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie und der Klinik für Augenheilkunde im Universitätsklinikum Homburg (Saar) durchgeführt.

Die Häufigkeit von PONV wurde bei insgesamt 147 Patienten erhoben, die in Allgemeinanästhesie einer geplanten Strabismusoperation unterzogen wurden.

55 der 147 Patienten mussten nachträglich ausgeschlossen werden, da bei ihnen das vorgegebene Narkoseschema nicht eingehalten worden war (**Abb. 1** S. 23). Es resultiert also eine Fallzahl von 92 (45 Kinder, 47 Erwachsene), die der finalen statistischen Auswertung zugeführt wurde.

Die medizinisch indizierten Strabismusoperationen fanden jeweils mittwochs zwischen 8 und 15 Uhr statt. Die Patienten verbrachten nach der Operation jeweils noch eine Nacht auf der Station und wurden am nächsten Vormittag nach der Nachkontrolluntersuchung in der Sehschule entlassen.

Die Datenerhebung dauerte von Dezember 2013 bis April 2015.

Nachfolgend werden die Details zum Ablauf der Studie, den verwendeten Substanzen (Antiemetika und Narkotika), sowie den verwendeten Scores und Fragebögen (Apfel, POVOC, Wengritzky) erläutert.

1. Ablauf der Studie

Erlaubnis der Ethikkommission

Die Erlaubnis zur Durchführung der Studie durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Homburg (Saar) wurde am 13.12.2013 mit dem Aktenzeichen 223-13 ausgesprochen.

Einschlusskriterien

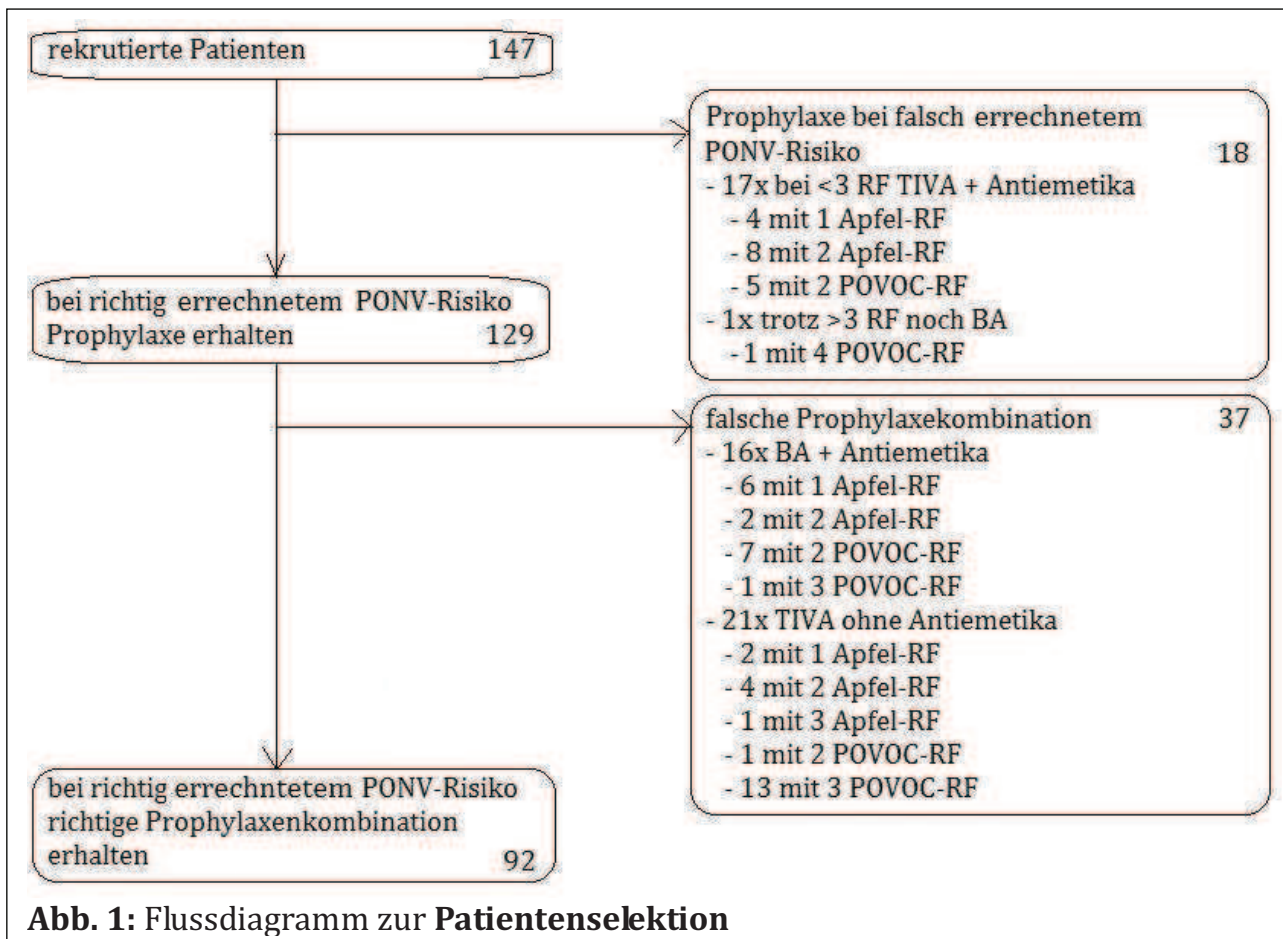
Die Auswahl der Studienteilnehmer erfolgte bei der Aufklärung zur Narkose. Patienten, die die folgenden Einschlusskriterien erfüllten, konnten in die Untersuchung aufgenommen werden:

- Durchführung der Operation in Allgemeinanästhesie
- geplante Strabismusoperation
- ASA I-III
- Mindestalter 4 Jahre
- Verfügbarkeit und Compliance des Patienten bzw. der erziehungsberechtigten Person für den Fragenkatalog
- unterschriebene Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien

Kontraindiziert war die Teilnahme von Schwangeren und Teilnehmern an anderen klinischen Studien.

Details zu den 55 nachträglich ausgeschlossen Patienten siehe in **Abbildung 1** (S.23).



Präoperative Visite

Alle teilnehmenden Patienten wurden vor Studieneinschluss ausführlich durch die zuständige Anästhesistin (Frau Dr. Emanuela Morinello oder Frau Gudrun Kestler) oder die Augenärztin in der Sehschule (Frau Dr. Mona Bischoff) über die Studie aufgeklärt. Die Patientenrekrutierung und Studienaufklärung erfolge jeweils montags bei der orthoptistischen Operations-Voruntersuchung in der Sehschule oder im Rahmen der Narkoseaufklärung.

Die Bereitschaft zur Teilnahme wurde mittels Einwilligungserklärung dokumentiert. Den Patienten wurde zudem ein Informationsbogen über die Studie ausgehändigt.

Nach erfolgter Aufklärung wurden auf dem Studienprotokoll (S. 87-90) neben der laufenden Studiennummer des Patienten dessen Alter, Geschlecht und ASA-Stadium sowie eine kurze Anamnese, Gewicht und Körpergröße festgehalten.

Zudem wurden präoperativ die Risikofaktoren für PONV erhoben; jeweils je nach Alter entweder nach dem POVOC- [32] (Tab.1 S.24) oder dem Apfel-Score [7, 8] (Tab.2 S.24).

Tabelle 1: POVOC Score: 4-15 Jahre

Risikofaktoren:

- 1) Strabismus OP
- 2) Alter >3 Jahre
- 3) OP-Dauer >30 Minuten
- 4) PONV in der Eigen- oder Familienanamnese (Verwandte I°)

Tabelle 2: Apfel-Score: 16-70 Jahre

Risikofaktoren:

- 1) weibliches Geschlecht
- 2) PONV oder Kinetosen in der Anamnese
- 3) Nichtraucherstatus
- 4) postoperative Opioidgabe

Kinder wurden mit Midazolam-Saft (0,5 mg/kg KG, p.o.) prämediziert. Eine halbe Stunde vor der Operation wurde daneben auf beide Handrücken ein EMLA-Pflaster (Lokalanästhetikumpflaster) geklebt um das Legen eines peripher-venösen Zugangs zu erleichtern. Erwachsene erhielten 3,75-7,5 mg Midazolam per os.

Narkoseeinleitung

Die Narkoseeinleitung erfolgte nach Anlage eines sicheren peripher-venösen Zugangs und ausreichender Präoxygenierung mittels Fentanyl (1–2 µg/kg KG) und Propofol (3–5 mg/kg KG bei Kindern, bzw. 1–2 mg/kg KG bei Erwachsenen).

Nach gesicherter Maskenbeatmung wurden die Patienten mit Mivacurium (0,2 mg/kg KG) oder Atracurium (0,5 mg/kg KG) relaxiert, um die nachfolgende orotracheale Intubation (bei allen Patienten) zu erleichtern. Die Wahl des Relaxans erfolgte je nach geschätzter Operationsdauer (unterschiedliche HWZ).

Eine Antagonisierung der Muskelrelaxation wurde bei keinem der Patienten benötigt. Eine Relaxometrie wurde bei allen Patienten durchgeführt.

Nach Eintreffen im Operationssaal wurden Blutdruck und Herzfrequenz sowie pulsoxymetrisch die arterielle Sauerstoffsättigung gemessen und dokumentiert.

Narkoseführung

Die Narkose wurde entweder als balancierte Anästhesie (BA) oder als TIVA weitergeführt. Die Entscheidung erfolgte dabei nach dem Ergebnis des POVOC- (bei Kindern) oder des Apfel-Scores (bei Erwachsenen):

- a) Bei 0-2 RF erfolgte die Narkose als BA
(Desfluran 0,5 MAC und Remifentanyl-Perfusor 0,25 µg/kg KG/min).
- b) Lagen 3-4 RF vor, so wurde die Narkose als TIVA aufrechterhalten
(- Propofol-Perfusor mit 7-10 mg/kg KG/h bei Kindern
bzw. mit 3–5 mg/kg KG/h bei Erwachsenen
- Remifentanyl-Perfusor mit 0,25 µg/kg KG/min).

Weitere pharmakologische Details siehe auf S. 33-35 („2.2 Narkotika“).

Auf dem Studienprotokoll (S. 87) wurden neben dem Operationsdatum die während der Narkose verabreichten Medikamentenmengen sowie Puls- und Blutdruck-Werte eingetragen.

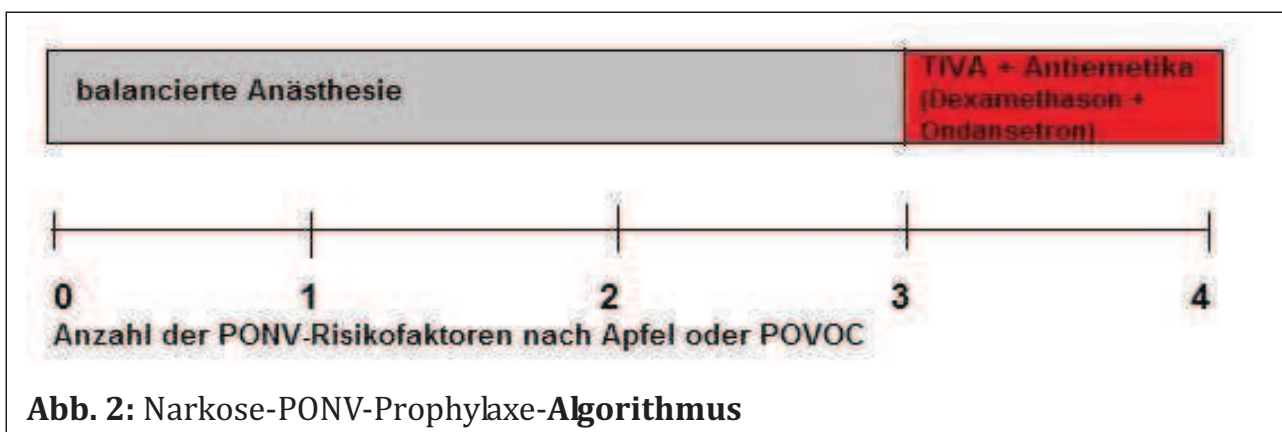
PONV-Prophylaxe

Bei den Patienten mit 3-4 RF wurde zusätzlich zur TIVA eine medikamentöse PONV-Prophylaxe intravenös verabreicht:

- Dexamethason (0,15 mg/kg KG → 2-4mg) direkt nach Einleitung und
- Ondansetron (0,1 mg/kg KG → 2-4mg) ca. 10 Minuten vor Operationsende.

Weitere pharmakologische Details siehe S. 31-32 („2.1 Antiemetika“).

Abbildung 2 visualisiert den oben detailliert beschriebenen Narkose-PONV-Prophylaxe-Algorithmus noch einmal:



Narkoseausleitung

Nach OP-Ende wurde das Nachlassen der Muskelrelaxation durch folgende Kriterien überprüft: Spontanatmung, auf Kommando Augenöffnen, Kopfanheben, Handdrücken und Relaxometer-Antwort: TOF >0,9. Waren diese Kriterien erfüllt, so konnte der Patient unter oropharyngealem Absaugen extubiert und in den Aufwachraum verlegt werden.

Bei vollständiger Wiederherstellung von Bewusstsein und Orientierung sowie Stabilisierung von Kreislauf und Atmung konnte die Verlegung auf die Station erfolgen.

Postoperative Schmerztherapie

Die postoperative Schmerztherapie erfolgte noch kurz vor der Narkoseausleitung. Hierzu wurden Kindern Ibuprofen-Suppositorien (10 mg/kg) und Erwachsenen Metamizol (30 mg/kg KG i.v.) verabreicht. In 22 Fällen (7 Erwachsene/Jugendliche, 15 Kinder) wurde im Aufwachraum aufgrund unzureichender Schmerztherapie zusätzlich 0,1mg/kg KG Piritramid (Dipidolor) i.v. verabreicht.

Postoperative Visite

Jeweils 2h, 6h und 24h postoperativ wurde auf dem Studienprotokoll anhand eines standardisierten Fragebogens das Befinden des jeweiligen Patienten dokumentiert. Wir verwendeten hierfür den Wengritzky-Score (vereinfachte PONV-Auswirkungs-Skala [78]). Dem Patienten wurden zwei Fragen gestellt (Tab. 3 S. 27). Mit der ersten Frage wurden das Auftreten und die Häufigkeit von Erbrechen und/oder Würgereiz erfragt. Mit der zweiten Frage nannte der Patient wie häufig ihn eventuell aufgetretene Übelkeit oder Würgereiz bei verschiedenen Tätigkeiten insgesamt beeinträchtigt hatte. Hierdurch bewertete der Patient die klinische Relevanz seiner Symptome.

Zur Beantwortung der Fragen standen dem Patienten jeweils vier Antwortmöglichkeiten zur Wahl, denen entsprechende Punkte zugeordnet waren. Diese wurden am Ende der Befragung zusammengerechnet.

Neben der reinen Beschreibung von Inzidenzen wurde durch den vereinfachten Wengritzky-Score also eine Abstufung des PONV-Schweregrads erhoben.

Nach Abschluss der Befragung wurden noch Blutdruck und Herzfrequenz gemessen.

Bisher wurde dieser Score nur bei Jugendlichen und Erwachsenen angewandt. Die Anwendung bei Kindern ist in der vorliegenden Studie neu. Die Befragung der Kinder erfolgte folgendermaßen: Zunächst wurden dem Kind selbst die Fragen gestellt. Kinder und Jugendliche ab circa 10 Jahren konnten in der Regel adäquat antworten. Bei kleineren Kindern wurden die Fragen fremdanamnestisch durch die anwesenden Eltern oder Erziehungsberechtigten beantwortet. Ein Elternteil konnte als

Begleitperson mit dem Kind in der Klinik die Nacht bis zur Entlassung verbringen und so das Befinden des Kindes beobachten.

Zur Berechnung des PONV-Schweregrades wurden die Punkte der 3 Befragungszeitpunkte wie oben beschrieben summiert. Pro Patient konnten so 0-18 Punkte erreicht werden.

Eine klinische Relevanz der PONV wird von den Autoren ab einem Wert ≥ 5 definiert [78]. Diese Bewertung der Relevanz wurde durch uns übernommen.

Weitere Details zur Entwicklung des Wengritzky-Scores siehe auf S. 37.

Tabelle 3: Wengritzky-Score
(vereinfachte PONV-Ausmaß-Skala)

Q1) Haben Sie (oder Ihr Kind) erbrochen oder litten Sie unter Würgereiz?

- | | |
|-----------------------|---|
| a) Nein | 0 |
| b) Einmal | 1 |
| c) Zweimal | 2 |
| d) Dreimal oder öfter | 3 |

Q2) Hatten Sie (oder Ihr Kind) Übelkeit, d.h. ein unangenehmes Gefühl im Magen oder das Gefühl sich übergeben zu müssen?

Wenn ja, hat dieses Gefühl Ihre Aktivitäten (oder die Ihres Kindes) beeinträchtigt?

Waren Sie (oder Ihr Kind) nicht in der Lage, sich im Bett zu drehen wie Sie wollten oder hatten Sie (oder Ihr Kind) Schwierigkeiten aufzustehen, normal zu gehen oder normal zu essen oder zu trinken?

- | | |
|-------------|---|
| a) Nein | 0 |
| b) Manchmal | 1 |
| c) Oft | 2 |
| d) Immer | 3 |

Gruppeneinteilung und Randomisierung

Es erfolgte keine Randomisierung. Die Gruppeneinteilung ergab sich durch die Patientencharakteristika (Alter und Risikoprofil): Formal ergaben sich aufgrund der Risikoerhebung in zwei verschiedenen Altersklassen und der zwei möglichen Narkoseführungen vier Gruppen:

Tabelle 4: Gruppeneinteilung	Kinder (POVOC-Score)	Jugendliche + Erwachsene (Apfel-Score)
BA	11	34
TIVA + Antiemetika	34	13

Exposition und Outcome

Die **Exposition** stellte in der vorliegenden Studie das jeweilige Narkoseverfahren dar (BA oder TIVA+Antiemetika).

Als **Endpunkte** (*Outcome*) wurden folgende Symptome gewertet:

- Auftreten von PONV (Inzidenz):
Als PONV wurde das Befinden des Patienten gewertet, wenn dieser ≥ 1 Punkt im Wengritzky-Score erreicht hatte. Falls er 0 Punkte erreichte, galt PONV also als nicht aufgetreten.
- PONV-Schweregrad:
Der PONV-Schweregrad wurde je nach Punkteanzahl im Wengritzky-Score abgestuft (1-18 Punkte).
- PONV-Relevanz:
Ein relevanter Fall war definiert als das Auftreten von ≥ 5 Wengritzky-Punkten.

Verblindung

Die Untersucher wurden nicht verblindet. Die Narkosemedikation wurde - genau wie die postoperativen Untersuchungsergebnisse - auf dem Studienprotokoll dokumentiert. Die Patienten selbst waren verblindet. Zwar waren sie über die beiden möglichen Narkoseverfahren aufgeklärt worden, mit welchem Verfahren ihre Narkose dann aufrechterhalten worden war wurde ihnen jedoch nicht mitgeteilt.

Finanzierung

Es wurde kein Sponsor für die Studie benötigt.

Statistische Auswertung

Ablauf

Zur statistischen Auswertung wurden die Ergebnisse zunächst von mir in Form einer Excel-Tabelle zusammengefasst. Mithilfe dieser nahm ich die deskriptive Analyse vor.

Auf Basis dieser konnte wiederum Herr Prof. Dr. Leopold Eberhart⁵ mittels JMP 8 eine multivariate logistische Regression durchführen. Er gestaltete auch Abbildung 3 (S. 40).

Nach Ausschluss der 55 falsch zugeordneten Patienten wurde die statistische Analyse überarbeitet, diesmal durch Herrn Jakob Schöpe⁶. Abbildung 3 wurde mithilfe des Programms R (Version 3.1.1 für IOS) und die statistische Analyse mittels univariater logistischer Regressionsmodelle per SPSS (Version 22 für IOS) angepasst.

Ergebnisse

a) Deskriptive Maßzahlen

- | | |
|--|-------------------------|
| - PONV-Inzidenz (0 oder 1) | - Anzahl und Art der RF |
| - PONV-Intensität (1-18 Wengritzky-Punkte) | - ASA-Stadium (I-III) |
| - Anzahl der Fälle mit ≥ 5 Wengritzky-Punkten | - Körpergröße in cm |
| - prädisponierendes Risiko in % | - Gewicht in kg |
| - Anzahl der Personen mit weiblichem Geschlecht | - Alter in Jahren |

Anstelle des Mittelwertes und der Standardabweichung wird im Ergebnisteil bei der Beschreibung der Patientencharakteristika der Median und der Interquartilenabstand angegeben (S. 38-39). Diese Maßzahlen wurden aus folgendem Grund gewählt: Die Studienpopulation umfasst ein großes Spektrum an Alter (4-76 Jahre) und daher auch an Körpergrößen und Körpergewichten. Der Median ist entsprechend geeigneter, da er resistenter gegen Ausreißer ist als der Mittelwert.

⁵ Prof. Dr. Leopold Eberhart: Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie und Schmerztherapie, Phillips-Universität Marburg

⁶ Jakob Schöpe: Institut für Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik, Universitätsklinik Homburg/Saar

b) Statistische Tests

Im Ergebnisteil (S. 38-48) werden die Resultate der univariaten logistischen Regressionsmodelle beschrieben. Hier wurde der Zusammenhang zwischen folgenden unabhängigen Variablen und dem PONV-Auftreten untersucht: Geschlecht, Alter und Narkoseverfahren (TIVA+Antiemetika vs. BA). Ab einem P-Wert $<0,05$ wurde ein Ergebnis als statistisch signifikant erachtet.

2. Verwendete Substanzen

Im folgenden Abschnitt werden die verwendeten Antiemetika (2.1) und Narkotika (2.2) vorgestellt. Es werden jeweils die Wirkmechanismen der Medikamente und das in der Studie angewendete Verabreichungsschema erläutert.

2.1 Antiemetika (PONV-Prophylaxe)

In der vorliegenden Studie wurden Ondansetron (0,1 mg/kg KG → 2-4mg) und Dexamethason (0,15 mg/kg KG → 2-4mg) als prophylaktische Antiemetika eingesetzt.

Ondansetron (Zofran) ist der vor Dolasetron, Granisetron und Tropisetron am häufigsten eingesetzte Serotonin-Rezeptor-Antagonist.

Bei Erwachsenen ist eine Dosis von 4mg i.v. prophylaktisch gegen PONV am wirksamsten (NNT= 6-7⁷ [40, 104]). Bei Kindern wirken 50-100µg/kg KG bis maximal 4mg am besten (IIA⁸, NNT=2-3 [104]). Es sollte kurz vor Operationsende verabreicht werden [40, 100].

Der Wirkmechanismus lässt sich wie folgt erklären. In der CTZ der Area postrema ist die Blut-Hirn-Schranke durchlässig. Dort werden Blut und Liquor auf toxische Substanzen überprüft und bei Bedarf wird Erbrechen ausgelöst. Serotonin-Rezeptor-Antagonisten wie Ondansetron blockieren u.a. dort die entsprechenden Rezeptoren und verhindern somit die emetogene Wirkung von Serotonin [22].

Da Ondansetron gegen Erbrechen besser wirkt als gegen Übelkeit und bei Kindern Erbrechen deutlich häufiger auftritt als Übelkeit, ist es hier das Mittel der 1. Wahl [40].

Als unerwünschte Wirkungen treten vor allem Kopfschmerzen, erhöhte Leberwerte und Obstipation auf [40]. Daneben können nicht-signifikante QT-Zeit-Verlängerungen auftreten [40].

⁷ Number Needed to Treat im Vergleich zu Placebo, bei Gabe innerhalb von 24h postoperativ

⁸ Erklärung siehe Fußnote S. 13

Dexamethason ist ein Glukocorticoid. Für Erwachsene beträgt die ideale Dosis als PONV-Prophylaxe 8-10mg i.v. (NNT=4 [55]). Ebenfalls wirksam sind 2,5-5mg [73, 107]. Bei Kindern genügen 0,15 mg/kg KG (bis maximal 8mg (IIA), NNT=4 [55]).

Aufgrund seiner langsam einsetzenden Wirkung sollte Dexamethason bereits bei der Einleitung verabreicht werden [108].

Ein Glukokortikoidmangel kann Übelkeit und Erbrechen verursachen. Diese Beobachtung bildet die Grundlage für den Einsatz von Glukokortikoiden (insbesondere von Dexamethason) zur Prävention von Übelkeit und Erbrechen, die durch Chemotherapie, Bestrahlung oder auch durch eine Operation ausgelöst werden können [22].

Dexamethason wirkt über zwei verschiedene Mechanismen antiemetisch. Zum einen wirkt es antientzündlich, u.a. über die Hemmung der Bildung von Eicosanoiden, die wiederum zu Übelkeit und Erbrechen führen können. Zum anderen hemmt Dexamethason die Expression des emetogenen Neurotransmitters Serotonin [22].

Dexamethason senkt nicht nur effektiv das Risiko für Übelkeit und Erbrechen, sondern wirkt bei Dosen ab 8mg (>0,1mg/kg KG [106]) auch Müdigkeit und Schmerzen entgegen und wirkt dadurch Opioid-sparend. Geringere postoperative Opioid-Dosen bedeuten wiederum ein geringeres Risiko für PONV [22, 40, 89].

Unerwünschte Wirkungen von Dexamethason können Wundinfektion, Hyperglykämie und Nebennierensuppression sein. Nach Einmalgaben wurden diese jedoch nicht beobachtet [55].

Verabreichungsschema

Aktuelle englischsprachige Leitlinien empfehlen bei einem mittleren Risiko für PONV (2-3 RF) mit 1 oder 2 prophylaktischen Interventionen (TIVA oder Antiemetika oder deren Kombination) zu verfahren und ab einem hohen Risiko (ab 4 RF) mit einer Kombination aus mindestens zweien [40].

Eine multimodale Prophylaxe ist gerade bei Hochrisikopatienten unabdingbar [16, 53, 84]. Durch eine einzelne Maßnahme kann nur jeder dritte Fall verhindert werden [5, 83]. Je höher das Vorabrisiko des Patienten, desto wirkungsvoller also die Prophylaxe

[12]. Insbesondere eine Kombination verschiedener Medikamentenklassen, die sich in ihren (Neben-)Wirkungsspektren ergänzen, ist sinnvoll. Ein Beispiel hierfür ist die Kombination, die auch in der vorliegenden Studie (in leicht modifizierter Form) gewählt wurde: Ondansetron (0,15 mg/kg KG i.v., max. 4mg [40])

+

Dexamethason (0,15 mg/kg KG i.v. [30, 40, 55], max. 10mg)

Die Studienteilnehmer erhielten eine etwas geringere Ondansetron-Dosis (0,1 mg/kg KG, max. 4mg). Auch die Maximaldosis von Dexamethason war stärker begrenzt (max. 4mg).

2.2 Narkotika

Im Folgenden werden die in der Studie verwendeten Narkotika (Propofol, Remifentanyl, Desfluran) vorgestellt und kurz auf deren Wirkmechanismen, Vor- und Nachteile eingegangen. Zudem werden die angewendeten Narkoseverfahren (BA, TIVA) kurz erläutert. Besonderheiten der Anästhesie in der Augenheilkunde werden ebenfalls kurz erwähnt.

Anästhesie in der Ophthalmochirurgie

Augenoperationen sind mikrochirurgische Eingriffe. Hier ist eine ausreichende Narkosetiefe und Muskelrelaxation besonders wichtig, um vasovagale Manöver und Bewegungen des Patienten zu verhindern [86].

Schieboperationen werden vor allem im Kindesalter, in Rückenlage und in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Zur Aspirationsprophylaxe ist die Sicherung der Atemwege über Endotrachealtubus oder Larynxmaske nötig. Auch postoperativ sind vasovagale Manöver zu vermeiden (darunter auch Würgereiz und Erbrechen) [86].

TIVA: Propofol + Remifentanyl

Während einer TIVA (total intravenöse Anästhesie) werden ausschließlich intravenöse Substanzen verwendet: Propofol als Hypnotikum, ein Opioid (hier Remifentanyl) und ein

Muskelrelaxans (hier Atracurium/ Mivacurium). Es wird ein schnelles Gleichgewicht („steady-state“) der Anästhetika-Plasmakonzentration angezielt. Mit einer Mischung aus Luft und Sauerstoff wird der Patient beatmet [95].

Eine TIVA zeichnet sich durch ihre gute Steuerbarkeit und kurze Aufwachphase aus. Ein weiterer Vorteil ist das seltenere Auftreten von PONV als bei volatilen Anästhetika und Barbituraten. Ein Nachteil ist ein möglicher Blutdruckabfall nach der Injektion (besonders nach vorheriger Opioidgabe) [86].

Die TIVA kommt besonders bei minimalinvasiven, z.B. ambulanten Eingriffen zum Einsatz [95].

Propofol (Disoprivan) ist ein lipophiles Hypnotikum. Die Wirkung tritt 30-45 Sekunden nach der Injektion ein und hält 4-6 Minuten an. Die Eliminations-HWZ beträgt 1-3 Stunden [95]. Bei einer Dauerinfusion kommt es zur Kumulation.

Propofol bewirkt mit steigender Dosis zuerst eine Sedation und Amnesie, dann eine Hypnose, jedoch keine Analgesie. Unter Propofoleinfluss nehmen Hirndurchblutung und -stoffwechsel und intrakranieller Druck ab, ebenso wie der intraokuläre Druck (IOP) [95].

Propofol wird entweder zur Einleitung (Erwachsene: 1,5-2,5mg/kg KG i.v. [95], Kinder: ca. 3mg/kg KG [86]) und/oder kontinuierlich über einen Perfusor im Rahmen einer TIVA zur Aufrechterhaltung der Narkose verabreicht (Erwachsene: 3-5mg/kg KG/h [86], Kinder: 7-10mg/kg KG/h). Kontraindiziert ist die Anwendung in der Schwangerschaft, Stillzeit und bei Neugeborenen.

Remifentanil (Ultiva R) gehört zur Gruppe der Opiode und ist kein Narkotikum. Durch eine selektive μ -Rezeptor-Stimulation entfaltet es seine Wirkung [95].

Remifentanil wird durch Plasmaesterasen metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Wie in der vorliegenden Studie wird es meist zusammen mit Propofol im Rahmen einer TIVA angewendet (0,2-0,5 μ g/kg KG/min i.v) [95].

Der maximale Wirkeffekt von Remifentanil wird bereits nach 1 Minute erreicht. Nach 2-3 Minuten lässt die Wirkung jedoch bereits nach. Mit 3-4 Minuten hat Remifentanil die kürzeste HWZ unter den Opioiden, weshalb es kontinuierlich über einen Perfusor appliziert wird [95].

Remifentanil zeichnet sich durch eine gute Steuerbarkeit aus. Im Gegensatz zu Fentanyl

ist die Aufwachphase nicht verlängert. Die Affinität zum μ 1-Rezeptor ist 125-mal stärker als bei Morphin. Nachteilig sind jedoch nach Bolusgabe eine Versteifung des Thorax und schwere Bradykardie sowie eine mangelnde postoperative Analgesie [95].

Balancierte Anästhesie: Desfluran + Remifentanyl

Bei einer sogenannten Balancierten Anästhesie (BA) werden mehrere Einzelsubstanzen kombiniert, die zusammen zu Amnesie/Hypnose, Analgesie, autonomer Reflexblockade und Muskelrelaxation führen. Ein kurzwirksames Hypnotikum (hier Propofol) und ein Opioid (hier Fentanyl) werden zur Einleitung gegeben. Ein Muskelrelaxans (hier Atracurium/Mivacurium) ermöglicht die Intubation, bevor die Narkose mittels Inhalationsanästhetika wie z. B. Sevofluran oder Desfluran aufrechterhalten wird.

Der Vorteil der BA besteht darin, dass die Gabe der Einzelsubstanzen getrennt voneinander gesteuert werden kann. Ein weiterer Vorteil ist, dass die unerwünschten Wirkungen der einzelnen Medikamente durch die Kombination mehrerer Medikamente in jeweils niedrigen Dosen minimiert werden [95].

Inhalationsanästhetika sind flüssig, jedoch volatil (d.h. leicht flüchtig). Durch den MAC-Wert (minimale alveoläre Konzentration) wird die analgetische Wirkungsstärke angegeben. Er gibt an, ab welcher inhalativen Gaskonzentration (in Vol-%) nur noch 50% der Patienten auf einen Hautschnitt reagieren [95]. Je höher dieser Wert, desto größer die benötigte Gasmenge. Mit steigendem Alter nimmt der Wert ab.

Inhalationsanästhetika sind zwar nur gering analgetisch, wirken jedoch stark hypnotisch und muskelrelaxierend. Es kann zur Atemdepression kommen. Zudem wird die Kontraktilität des Herzmuskelgewebes leicht vermindert sowie der periphere Widerstand sinkt und damit auch die Nachlast. Dies ist bei Sevofluran weniger ausgeprägt als bei Desfluran. Zusätzlich wird der intraokuläre Druck (IOP) gesenkt [95].

Inhalationsanästhetika sind gut steuerbar, da die Anästhesietiefe schnell reversibel ist. Zudem sind Leber- und Nierenfunktionsstörungen bei der Elimination nicht relevant, da diese über die Lunge erfolgt. Von Desfluran werden 0,02% und von Sevofluran ca. 4% metabolisiert [86].

In der vorliegenden Studie wurde während der BA **Desfluran** verwendet. Desfluran gehört neben Sevofluran zu den gängigen Inhalationsanästhetika. Es weist einen MAC-

Wert von 6 (klinisch 2-3) auf **[86]**, riecht unangenehm ätherisch und kann deshalb bei Narkose Ein- und Ausleitung zur Reizung der Atemwege führen. Daher wird insbesondere bei Kindern Sevofluran vorgezogen, falls eine Einleitung über Maske erforderlich ist. Es ist schlechter blutlöslich als Sevofluran **[86]**.

3. Verwendete Scores und Fragebögen

3.1 PONV-Risikoerhebung

→ siehe S. 15-16 und S. 24 („Risikoeinschätzung“)

3.2 Erhebung des PONV-Schweregrades: Wengritzky-Score

Der PONV-Schweregrad wurde mithilfe des Wengritzky-Score (vom Autor „PONV intensity scale“ genannt [113]) erhoben. Details hierzu wurden auf S. 26-27 bereits beschrieben.

Wengritzky et al. entwickelten 2010 in Melbourne (Australien) eine erste Version des Scores (PONV intensity scale), die die klinische Relevanz von PONV bewerten sollte [113]. Klinisches Personal, Patienten und Angehörige trugen hierzu negative Auswirkungen von PONV zusammen. An 163 Patienten nach gemischten Operationen (ambulant/ stationär) wurde der hieraus entworfene Maßstab entwickelt und im Vergleich mit dem Visual Analog Scale (VAS) für Nausea validiert. Der PONV intensity scale enthielt vier Fragen (u.a. zu Art und Länge der Übelkeitsphasen).

2012 vereinfachten Myles und Wengritzky [78] den Score auf zwei Fragen, u.a. für die einfachere Erhebung nach ambulanten Operationen. Der hierbei entstandene PONV impact scale (auf Deutsch: PONV-Ausmaß-Skala) wurde in der vorliegenden Studie eingesetzt. Myles et al. empfehlen eine Befragung nach je 6h und 24h bei stationären Aufenthalten und nur eine Befragung bis 24h postoperativ bei ambulanten Eingriffen [78]. In der vorliegenden Studie wurde die Befragung 2h, 6h und 24h postoperativ nach den stationären Strabismusoperationen durchgeführt.

IV Ergebnisse

Die Patienten des Studienkollektivs wiesen folgende Charakteristika auf:

Geschlecht: Jeweils knapp die Hälfte der Teilnehmer war weiblich (51%, 47/92) und männlich (49%, 45/92).

Alter: Der Median der Altersverteilung der Studienteilnehmer liegt bei 16 Jahren (IQR⁹=35,25). Unter den Studienteilnehmern waren 45% (41/92) Erwachsene, 7% (6/92) Jugendliche und 49% (45/92) Kinder.

Folglich wurden die Risikofaktoren von 49% (n=45) der Patienten nach dem POVOC-Score erhoben und bei 51% (n=47) nach dem Apfel-Score. Von Letzteren sind 87% (41/47) erwachsen und 13% (6/47) jugendlich.

Narkose: 51% (n=47) der Patienten wurden dem TIVA-plus-Prophylaxe-Anästhesieverfahren zugeführt, während 49% (n=45) unter balancierter Anästhesie operiert wurden.

Weitere Patientencharakteristika sind in **Tabelle 5** (S. 39) aufgetragen.

Für die folgenden Werte sind jeweils Median und in Klammern der IQR⁹ angegeben.

Körpergröße: 162cm (48,75), Gewicht: 56,5kg (55,5),

ASA-Stadium: 49% (n=45) ASA I, 41% (n=38) ASA II und 3% (n=3) ASA III. 6 Angaben zum ASA-Stadium fehlen.

⁹ IQR= Interquartilenbereich

	Risikokategorie (Anzahl Teilnehmer)							
	A0 (2)	A1 (19)	A2 (13)	P2 (13)	A3 (11)	A4 (2)	P3 (23)	P4 (9)
Schema:	BA (n=47)				TIVA + Prophylaxe (n=45)			
Variablen:								
Alter [Jahre] *	56 (-)	40 (26)	49 (28)	6 (8)	26 (39)	20,5(-)	7 (7)	5 (6)
Geschlecht (w/m)**	0/2	4/15	12/1	6/7	8/3	2/0	11/12	3/6
Größe [cm] *	172,5 (-)	175 (16)	166,5(7)	125 (31)	162,5 (21)	170,5 (-)	120 (23)	120 (37)
Gewicht [kg] *	100 (-)	82,5 (17)	78 (38)	23 (28)	62 (45)	64,5(-)	23 (25)	20,5 (23)
ASA-Stadium (I/II/III) **	0/1/1	4/12/1 2 fehlen	6/7/0	8/2/0 3 fehlen	4/6/1	2/0/0	16/7/0	5/3/0 1 fehlt
Risikofaktoren:								
Nichtraucher **	0	12	11	-	11	2	-	-
PONV in der Anamnese ** (Eigen-/ Familien-)	0	0	0	0	9	2	1	9
Kinetosen in der Anamnese **	0	1	2	-	5	0	-	-
Postoperative Opioidgabe (Piritramid[mg]) **	0	1 (5mg)	1 (5mg)	2 (1mg, 3mg)	3 (je 5mg)	2 (5mg, 6mg)	10 (0,5-2mg)	3 (1mg, 1,5mg, 2mg)
Anästhesiedauer >30min **	-	-	-	2	-	-	22	8
Ergebnisse:								
PONV-Risiko nach Risikoscore	10%	21%	39%	30%	61%	79%	55%	70%
Aufgetretene Inzidenz (Fälle)	0% (0)	16% (3)	31% (4)	38% (5)	0	50%(1)	13% (3)	0
Wengritzky-Punkte ×	0	0,16	1,23	1,76	0	0,5	0,17	0
Relevante Fälle **	0	0	1	2	0	0	0	0

Tabelle 5: Patientencharakteristika

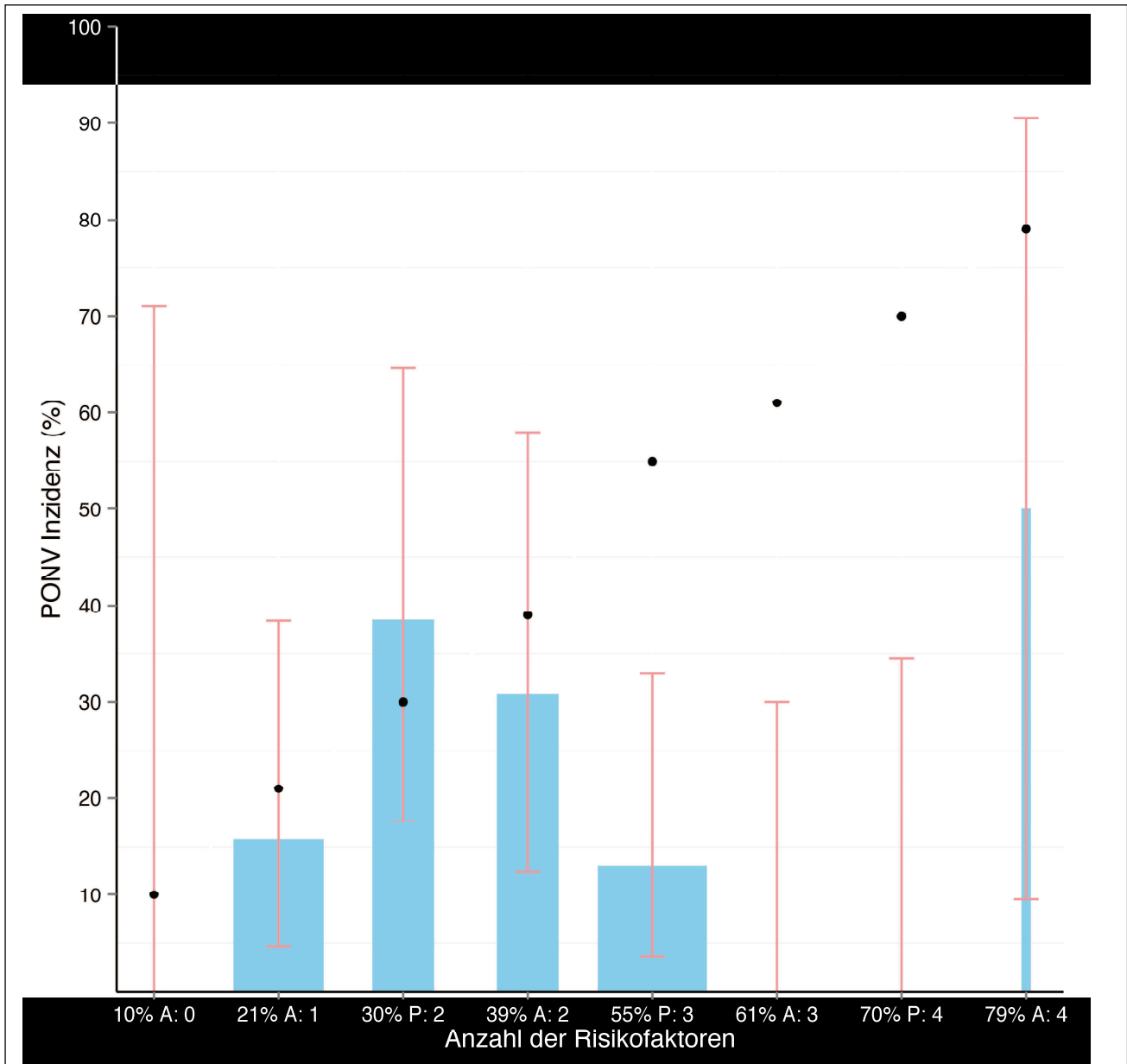


Abbildung 3: PONV-Risiko und -Inzidenz

- Risikogruppen: P:2, P:3, P:4 und A:0, A:1, A:2, A:3, A:4
→ „P:2“= 2 RF nach POVOC-Score usw.
- schwarze Punkte: prognostizierte Punkt-Inzidenzen nach Risiko-Scores
- Breite der blauen Balken proportional zur Patientenzahl der jeweiligen Risikogruppe
- aufgetretene Inzidenzen mit 95%-Konfidenzintervall
(berechnet nach der modifizierten Wald-Methode [2])

Abbildung 3 ist eine Gegenüberstellung der tatsächlich aufgetretenen PONV-Inzidenzen (blau) zu den nach Risiko-Score prognostizierten (schwarz). Letztere sind Punktinzidenzen. Die Autoren geben hierzu keine Streuwerte an (s. S. 40).

Die PONV-Inzidenzen stiegen mit zunehmendem Risikoprofil nicht wie erwartet an; nur bis zu einem Risiko von 31% (P:2) bzw. 38% (A:2). Dies ergibt sich aus der Zuteilung der Patienten zu dem entsprechenden Anästhesieverfahren: Lagen 3 oder 4

Risikofaktoren vor, so wurden prophylaktische Maßnahmen gegen PONV ergriffen. Besonders in diesen Hochrisikogruppen konnte die Inzidenz deutlich gesenkt werden. Die aufgetretenen Inzidenzen unterscheiden sich hier signifikant von den prognostizierten (s. S. 46). Eine Ausnahme bildet Gruppe A:4 mit der Inzidenz von 50%. Diese besteht allerdings aus lediglich zwei Personen, von denen eine PONV erlitt. Folglich ist diese Inzidenz nur eingeschränkt belastbar.

Auffällig ist, dass in Gruppe P:2 die aufgetretene Punktzinzenz (38%) die erwartete übersteigt.

Im Schnitt lag die PONV-Inzidenz in der gesamten Stichprobe bei 17% (16/92).

1. Prognostiziertes PONV-Risiko und Häufigkeitsverteilung der Risikofaktoren

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung des PONV-Risikos

prognostiziertes PONV-Risiko	Anteil (Anzahl) der Personen an Risikokategorie
POVOC-Score:	100% (45)
9% (0 RF)	0,0% (0)
10% (1 RF)	0,0% (0)
30% (2 RF)	28,9% (13)
55% (3 RF)	51,1% (23)
70% (4 RF)	20,0% (9)
Apfel-Score:	100% (47)
10% (0 RF)	4,3% (2)
21% (1 RF)	40,4% (19)
39% (2 RF)	27,7% (13)
61% (3 RF)	23,4% (11)
79% (4 RF)	4,3% (2)

In **Tabelle 6** sind die prognostizierten Risiken nach POVOC und Apfel als Punkt-Inzidenzen abgebildet. Keines der Kinder wies 0 oder 1 RF auf: Da in der Studie *alle* Patienten einer Strabismusoperation unterzogen wurden und *alle* Kinder über drei Jahre alt waren, hatten alle Kinder

mindestens 2 RF. Etwas weniger als ein Drittel der Kinder hatte ein errechnetes Risiko von 30% (2 RF) und ein Fünftel von 70% (4 RF). Für knapp die Hälfte der Kinder wurde das PONV-Risiko auf 55% eingestuft (\cong 3 RF nach POVOC).

Insgesamt 72% (n=34) der nach Apfel eingestuften Patienten hatten ein Risiko von unter 61%, also weniger als 3 RF (A0: 4,3% n=2; A1: 40,4% n=19; A2: 27,7% n=13). Für rund 23% (n=11) lag das prognostizierte Risiko bei 61% (3 RF) und nur für zwei Person (4,3%) bei 79% (4 RF) (**Tab. 6**).

Insgesamt wiesen 71% (32/45) der Kinder und 28% (13/47) der Jugendlichen und Erwachsenen \geq 3 RF auf und wurden somit dem TIVA+Antiemetika-Verfahren zugeführt. Das mittlere prognostizierte PONV-Risiko der gesamten Stichprobe lag bei 44%. Kinder (POVOC) lagen im Schnitt mit ihrem Risiko über (51%), Erwachsene und Jugendliche (Apfel) unter (37%) diesem Durchschnitt.

Tabelle 7: Risikofaktoren sortiert nach absteigender Häufigkeit

POVOC-Score	(45 Patienten)	Apfel-Score	(47 Patienten)
Strabismusoperation	(100%, 45)	Nichtraucherstatus	(81%, 38)
Alter über 3 Jahren	(100%, 45)	Weibliches Geschlecht	(55%, 26)
Operationsdauer über 30min	(71%, 32)	PONV (n=11) und/oder Kinetosen (n=8) in der Eigenanamnese	(34%, 16)
PONV in der Eigen- (n=5) und/oder Familienanamnese (n=6)	(22%, 10)	Postoperative Opioidgabe	(15%, 7)

Die häufigsten RF für PONV waren die Strabismusoperation und ein Alter über 3 Lebensjahren. Diese lagen bei jedem Studienteilnehmer zwischen 4 und 15 Jahren (POVOC) vor. Danach folgte eine Operationsdauer über 30min (71%). Bei 10 Kindern (22%) bestand PONV schon mindestens einmal in der Eigen- (n=4) oder Familienanamnese (n=5) oder in Eigen- und Familienanamnese (n=1) (**Tab. 7**).

Bei Jugendlichen und Erwachsenen (16-70 Jahre, Apfel-Score) war der Nichtraucherstatus am häufigsten. Lediglich 9 aller Teilnehmer (10%, 9/92) waren Raucher. Der zweithäufigste Faktor, der in dieser Altersklasse das Risiko für PONV erhöhte, war das weibliche Geschlecht (55%), gefolgt von einer positiven Eigenanamnese für PONV (n=11) oder Kinetosen (n=8) (insg. 34%). Bei 7 (15%) der Jugendlichen und Erwachsenen wurde postoperativ ein Opioid appliziert (6x 5mg und 1x 6mg Piritramid) (**Tab. 7**).

2. Tatsächlich aufgetretene Inzidenzen im Vergleich

Nachfolgend werden die aufgetretenen Inzidenzen anhand dreier Gesichtspunkte verglichen: Geschlecht, Anästhesieverfahren und Alter.

Die genauere Analyse und Interpretation der Ergebnisse erfolgt im Diskussionsteil (S.49-53).

Geschlecht

Alter	Geschlecht	Anzahl Personen pro Gruppe	PONV-Inzidenz (Fälle)	PONV Ausprägung - Wengritzky-Punkte im Schnitt unter allen (unter allen Betroffenen)
Kinder (POVOC)	männlich	24	20,8% (5)	0,83 (4,00)
	weiblich	21	14,3% (3)	0,33 (2,33)
Erwachsene (Apfel)	männlich	21	19,0% (4)	0,33 (1,75)
	weiblich	26	15,4% (4)	0,50 (3,25)
Gesamtzahl		92	16 Fälle	0,51 (2,90)

Tabelle 8: PONV-Fälle und Ausprägung in Abhängigkeit von **Alter und Geschlecht**

Der Vergleich der Inzidenzen zwischen weiblichen und männlichen Studienteilnehmern ergibt Folgendes: Sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter erscheint deskriptiv ein Geschlechtsunterschied bei den PONV-Inzidenzen zu Gunsten des weiblichen Teilnehmeranteils (**Tab. 8:** Jungen 20,8% vs. Mädchen 14,3%; Männer 19% vs. Frauen 15,4%).

Die univariate logistische Regression zeigt jedoch, dass das Auftreten von PONV bei Kindern (4-15 Jahre) sehr wahrscheinlich nicht im Zusammenhang mit dem Geschlecht steht (weibliches Geschlecht als Referenzgruppe: OR=1,58; 95% KI: 0,33 - 7,598; p=0,57).

Unter den Erwachsenen (16-76 Jahre) scheinen in der Stichprobe die Männer im Vergleich zu den Frauen anhand des Odds Ratio (OR=1,30, KI: 0,28 - 5,94) ein erhöhtes Risiko zu haben - wenn auch nicht signifikant (p=0,74). Dies suggeriert auch die hier höhere Inzidenz in der deskriptiven Analyse (**Tab. 8:** m vs. w: 19% vs. 15,4%).

Anästhesieverfahren

Alter	Narkose	Anzahl pro Gruppe	PONV-Inzidenz	Wengritzky-Score (Punkte im Mittel über Gesamtgruppe)	Relevante Fälle (≥ 5P im Wengritzky-Score)
Kinder (POVOC)	Balancierte Anästhesie	13	38% (5)	2,00	2
	TIVA + Antiemetika	32	9% (3)	0,12	0
Erw. (Apfel)	Balancierte Anästhesie	34	21% (7)	0,56	1
	TIVA + Antiemetika	13	8% (1)	0,08	0
Gesamt		92	17,4% (16)	0,51 (unter Betroffenen: 2,9)	3
BA vs. TIVA		47 vs. 45	29,5% (12) vs. 8,5% (4)		

Tabelle 9: PONV-Inzidenzen, -Ausprägungen (Wengritzky-Score) und -Relevanz in Abhängigkeit von Alter und **Anästhesieverfahren**

P=POVOC A=Apfel P+A= alle		Anzahl der Personen			PONV-Inzidenz (in %)			Schweregrad (Wengritzky-Score-Punkte im Mittel)			Relevante Fälle (> 5P im Wengritzky-Score)		
Narkose	Anzahl RF	P	A	P+A	P	A	P+A	P	A	P+A	P	A	P+A
BA	0	0	2	2	-	0	0	-	0	0	-	0	0
	1	0	19	19	-	16	16	-	0,16	0,16	-	0	0
	2	13	13	26	38	31	34,5	1,76	1,23	1,45	2	1	3
TIVA+ Antiemetika	3	23	11	34	13	0	6,5	0,17	0	0,85	0	0	0
	4	9	2	11	0	50	25	0	0,5	0,25	0	0	0
Gesamt		45	47	92	18	17	17,4	0,64	0,38	0,51	2	1	3

Tabelle 10: Aufschlüsselung der Inzidenzen und Schweregrade nach dem **Risikoprofil** der Patienten

Vergleicht man nun die PONV-Inzidenzen unter den beiden Anästhesieverfahren (BA vs. TIVA+Antiemetika) in Abhängigkeit vom Patientenalter (Kinder vs. Erwachsene, **Tab.9**), so fällt Folgendes auf: Die meisten Betroffenen (38%) waren Kinder, die in balancierter Anästhesie (also ohne Prophylaxe) operiert wurden. Die geringste Inzidenz (8%) trat

bei Erwachsenen unter TIVA+Antiemetika auf. Auch insgesamt ist die Inzidenz unter balancierter Anästhesie deutlich höher als unter TIVA (**Tab. 9** S. 45: 29,5% vs. 8,5%).

Die univariate logistische Regression zeigt ebenfalls – auf die gesamte Stichprobe bezogen – eine statistisch signifikante Senkung der PONV-Inzidenz durch TIVA+Antiemetika ($p=0,03$; $OR=0,26$, $KI: 0,76 - 0,87$).

Alter

Deskriptiv zeigt sich nur ein geringer Unterschied zwischen den Durchschnittsinzidenzen bei Kindern und Erwachsenen (**Tab. 10** S. 45: Gesamt: POVOC vs. Apfel: 18% vs. 17%).

Betrachtet man in der univariaten logistischen Regression das Alter als Einflussfaktor, so zeigt sich sowohl innerhalb der Kinder-Gruppe (4-15 Jahre: $OR=0,92$, $KI: 0,74 - 1,14$; $p=0,44$) als auch bei den Erwachsenen (16-76 Jahre: $OR=0,98$, $KI: 0,94 - 1,02$; $p=0,31$) kein statistisch signifikanter Anstieg des PONV-Risikos mit steigendem Alter (+1 Jahr). Tendenziell (anhand des $OR<1$) kann man ein mit zunehmendem Alter sinkendes Risiko erahnen.

3. PONV-Ausprägungen

Der Wengritzky-Score konnte bei jedem Patienten erhoben werden. Null war dabei der kleinste und 7 der größte erhobene Wert. Maximal möglich waren 18 Punkte. Der durchschnittliche Wert der gesamten Stichprobe liegt bei 0,51 Punkten. Der Durchschnitt unter den von PONV Betroffenen liegt bei 2,9 Punkten (**Tab. 9** S. 45).

Klinisch relevantes PONV (von den Autoren des Scores so bezeichnet), also PONV mit Werten ≥ 5 Punkten im Wengritzky-Score, trat bei 19% (3/16) der von PONV betroffenen Patienten auf: Bei zwei Kindern und einem Erwachsenen in balancierter Anästhesie. Dies entspricht ca. 3% des gesamten Studienkollektivs (3/92).

Tabellen 8-10 (S. 44-45) geben die Ausprägungen der PONV-Symptomatik in den verschiedenen Gruppen wieder. Der Schweregrad der Symptomatik wurde unter Alter (Kinder vs. Erwachsene), Geschlecht (männliche vs. weibliche Teilnehmer) und Anästhesieverfahren (BA vs. TIVA+Antiemetika) verglichen.

Geschlecht Jungen waren im Schnitt stärker betroffen als Mädchen (**Tab. 8** S. 44: 0,83 vs. 0,33 Wengritzky-Punkte), Männer aber geringer als Frauen (**Tab. 8** S. 44: 0,33 vs. 0,5).

Alter Die Kinder waren im Durchschnitt schwerer betroffen als die Erwachsenen (**Tab. 10** S. 45: 0,64 vs. 0,38 Wengritzky-Punkte). Kinder liegen dabei über, Erwachsene unter dem Gesamtdurchschnitt von 0,51 Wengritzky-Punkten.

Anästhesieverfahren Die stärkste durchschnittliche PONV-Ausprägung (**Tab. 9** S. 45: Wengritzky=2; **Tab. 10** S. 45: 1,76) erreichte die Gruppe der Kinder, die in BA operiert worden waren. Die geringste wurde durch die Erwachsenen erreicht, die in TIVA mit Prophylaxe operiert wurden (**Tab. 9** S. 45: Wengritzky=0,08). Unter balancierter Anästhesie und bei Kindern war die PONV-Symptomatik also im Schnitt stärker ausgeprägt als bei Erwachsenen und unter TIVA. Dies verhält sich wie die Verteilung der Inzidenzen (**Tab. 9** S. 45).

4. Operierte Augen

Seite des Auges		Personenanzahl P= Kinder A= Jugendliche und Erwachsene	PONV-Inzidenz (Fälle)
rechts		46 (24 P, 22 A)	21,7% (10)
links		44 (20 P, 24 A)	13,6% (6)
beidseits		2 (1 P, 1 A)	0,0% (0)
Anzahl operierter Muskeln pro Patient	1	17 (18%)	11,8% (2)
	2	71 (77%)	19,7% (14)
	3	2 (2%)	0,0% (2)
	4	2 (2%)	0,0% (2)

Tabelle 11: PONV-Inzidenz in Abhängigkeit von der **Seite** des operierten Auges und der **Anzahl** der operierten **Augenmuskeln**

Tabelle 11 zeigt, dass 46 rechte und 44 linke Augen operativ korrigiert wurden. Zweimal wurde zudem eine beidseitige Operation durchgeführt. Bei Kindern und Erwachsenen wurden jeweils linke und rechte Augen ungefähr gleich häufig operiert.

Bei je 2% (je n=2) der Personen wurden drei oder vier Augenmuskeln operiert und bei 18% (n=17) ein Muskel. Die meisten Patienten - knapp drei Viertel - wurden an zwei Augenmuskeln operiert.

Zwischen rechtem und linkem Auge erscheint deskriptiv ein PONV-Inzidenzunterschied (rechts 21,7% vs. links 13,6%). Tendenziell steigt die Inzidenz mit Anzahl der operierten Muskeln (1 Muskel: 11,8%, 2 Muskeln 19,7%). Die Ergebnisse bei drei bzw. vier operierten Muskeln sind aufgrund der geringen Stichprobenumfänge (je n=2) nur eingeschränkt belastbar.

Die beiden beidseitigen Operationen schlossen jeweils 4 Muskeln ein. Sie erfolgten bei einem Jungen (Anästhesiedauer >30min, 1mg Piritramid postoperativ) und bei einem Mann (5mg Piritramid postoperativ). Beide wurden aufgrund des Vorliegens von 3 RF unter TIVA + Antiemetika operiert.

Die beiden Operationen, bei denen je 3 Muskeln operiert wurden erfolgten jeweils an einem Auge (in beiden Fällen am rechten). Unter diesen Patienten war ein Mädchen (2mg Piritramid postoperativ) und ein Junge. Bei beiden überschritt die Anästhesiedauer 30min. Beide Narkosen erfolgten als TIVA.

V Diskussion

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Studie bewertet, ihre Stärken und Einschränkungen beleuchtet und ein Ausblick für mögliche weitere Studien zu dem untersuchten Thema gegeben. Eine persönliche Kritik zu der Studie und ein Fazit für die Praxis bilden Abschluss der Diskussion.

1. Bewertung der Studienergebnisse

In diesem Abschnitt werden die Resultate aus Abschnitt „IV Ergebnisse“ (S. 38-48) analysiert, bewertet und jeweils Bezug auf die Ergebnisse früherer Studien genommen. Zunächst wird der Einfluss der PONV-RF auf die PONV-Inzidenzen beleuchtet. Danach werden der PONV-Schweregrad und sein Zusammenhang zum Geschlecht und dem prädisponierenden PONV-Risiko genauer untersucht. Zuletzt werden die Erfahrungen mit der Handhabung des Wengritzky-Scores geschildert.

1.1 Risikofaktoren

Wie im Ergebnisteil (S. 43-45) beschrieben, wurden folgende RF mittels univariater logistischer Regression untersucht: Geschlecht, Alter und Narkoseverfahren.

Geschlecht

Bei Kindern erfolgte die Prophylaxe geschlechtsunspezifisch, sodass hier der Geschlechtervergleich bezüglich der PONV-Inzidenzen keinem Bias unterliegt. Deskriptiv scheinen Jungen einem höheren Risiko für PONV zu unterliegen (**Tab. 8** S.44: m vs. w: 20,8% vs. 14,3%). Die univariate logistische Regression zeigt, dass bei den Kindern (4-15 Jahre) das Geschlecht keinen RF darstellt (S. 44). Dies bestätigt also die Tatsache, dass bei Kindern noch kein Geschlechtsunterschied im PONV-Risiko besteht [**15, 90**].

Unter den Erwachsenen (16-76 Jahre) scheinen in der Stichprobe die Männer anhand des Odds Ratio (OR=1,29) und der deskriptiven Inzidenzen (**Tab. 8** S. 44: m vs. w: 19,4% vs. 15,4%) im Vergleich zu den Frauen ein erhöhtes Risiko aufzuweisen (nicht statistisch bestätigt). Diese Tendenz lässt sich durch unser Prophylaxe-Schema erklären:

Frauen wurden aufgrund ihres Geschlechts als RF bei gleichzeitigem Vorliegen von zwei weiteren RF bereits unter TIVA operiert – im Gegensatz zu den Männern mit zwei RF. Das Ergebnis unterstreicht also den Nutzen der TIVA+Antiemetika bei Frauen: Das bei Frauen höhere PONV-Risiko [96] wurde durch unser Vorgehen kompensiert.

Alter

Das steigende Alter (je + 1 Lebensjahr) ist in der univariaten logistischen Regression kein Risikofaktor; im Gegenteil, es scheint (anhand der $OR < 1$) das PONV-Risiko sogar zu senken. Dies geht konform mit früheren Beobachtungen, wonach das PONV-Risiko mit dem Alter eher abnimmt [24]. Kinder haben also von vornherein ein höheres PONV-Risiko.

Narkoseverfahren

Die univariate logistische Regression zeigt eine signifikante Senkung der PONV-Inzidenz unter TIVA+Antiemetika ($p=0,03$). Dieses Ergebnis deckt sich also mit den hier niedrigen Inzidenzen in der deskriptiven Analyse (vgl. **Tab. 9** S. 45: BA vs. TIVA+A: 26,6% vs. 8,5%). Auch bestätigt dieses Resultat die Beobachtungen anderer Studien, in denen eine TIVA im Vergleich zur balancierten Anästhesie die PONV-Inzidenz senkte [9, 58, 88].

Man bedenke, dass in der vorliegenden Studie die Auswahl des Anästhesieverfahrens dem Risikoprofil des Patienten angepasst wurde. Somit unterscheiden sich die Patienten bewusst grundlegend voneinander: Patienten mit balancierter Anästhesie hatten ein niedrigeres Ausgangsrisiko für PONV, Patienten mit TIVA+Antiemetika ein höheres. Doch trotz des höheren Ausgangsrisikos war hier die Inzidenz schließlich niedriger als bei den Niedrigrisikopatienten. Die Kombination aus TIVA + 2 Antiemetika ist somit sogar überproportional wirksam.

Rein deskriptiv lassen sich noch die PONV-Anamnese und der -Schweregrad sowie der Vergleich zwischen den operierten Augen untersuchen.

PONV-Anamnese

Die Auswirkung einer positiven Eigenanamnese auf das PONV-Risiko ist angesichts unserer geringen Stichprobenzahl lediglich deskriptiv möglich.

Eine positive PONV-Eigenanamnese [9, 15] ist in unserer Studie der dritt- (Apfel: n=11) bzw. vierthäufigste RF (POVOC: n=5) (Tab. 7 S. 43).

Von den insgesamt 16 Patienten, die in ihrer Anamnese bereits schon einmal PONV erlitten hatten, erlitt in der vorliegenden Studie nur ein Kind erneut PONV. Die 15 weiteren PONV-Fälle, die in der Studie auftraten, waren also in der aktuellen Untersuchung zum ersten Mal betroffen (15 der 16 Betroffenen, 94%).

Operierte Augen

Rechts vs. links

Die Inzidenzunterschiede am rechten und linken Auge (Tab. 11 S. 48: rechts 21,7% vs. links 13,6%) beruhen vermutlich auf einem *Selection Bias*. Die Anzahl der RF und somit auch das Verhältnis von balancierter Anästhesie (BA) zu TIVA ist in den beiden zu vergleichenden Gruppen unterschiedlich: Die Operationen am rechten Auge wurden - aufgrund der RF-Anzahl - häufiger unter BA als unter TIVA durchgeführt (54% (25) vs. 46% (21)). Am linken Auge ist das Verhältnis von BA zu TIVA dagegen ausgeglichen (je 50%, n=22).

Die von PONV betroffenen und am rechten Auge operierten Patienten waren in 9 von 10 Fällen unter BA operiert worden. Die Betroffenen der am linken Auge Operierten hatten nur zur Hälfte (3/6) eine BA erhalten.

Die erhöhte PONV-Inzidenz nach Operation am rechten Auge scheint somit eher ihre Ursache im Anästhesieverfahren zu haben.

3 oder 4 Muskeln

Die aufgetretenen Inzidenzen nach Operationen an 3 oder 4 Muskeln sind aufgrund der niedrigen Personenzahl nicht belastbar. Sie ergeben sich aus Schwankungen innerhalb der Stichprobe, die bei einer größeren, repräsentativeren Patientenzahl in diesen

Gruppen hätten vermieden werden können (*zufälliger Fehler*).

Daneben erfolgten die beiden Operationen an 4 Muskeln auch beidseits und mit PONV-Prophylaxe, was eine höhere PONV-Inzidenz verhinderte (*Confounding*).

1.2 PONV-Schweregrad

Nun werden der PONV-Schweregrad und sein Zusammenhang zum Geschlecht und dem prädisponierenden PONV-Risiko genauer untersucht. Zudem werden die in der vorliegenden Studie erhobenen Wengritzky-Werte mit denen verglichen, die die Autoren des Wengritzky-Scores bei dessen Entwicklung erhoben.

Geschlechtsabhängigkeit

Nicht nur das häufigere, sondern auch das stärkere Auftreten von PONV bei Frauen beobachteten bereits Wengritzky et al. [113] und Cohen et al. [24, 25].

Zwar konnte in der vorliegenden Studie dies für die Inzidenzen nicht bestätigt werden (**Tab. 8** S. 44: m vs. w: 19% vs. 15,4%), da das weibliche Geschlecht als RF die Wahl des Narkoseverfahrens beeinflusste. Allerdings blieb die Ausprägung der PONV-Symptomatik tatsächlich unter den betroffenen Frauen stärker als unter den betroffenen Männern (**Tab. 8** S. 44: 3,25 vs. 1,75). Auch auf alle teilnehmenden Frauen bezogen ist hier der Wengritzky-Punkte-Durchschnitt höher als bei den Männern (**Tab. 8** S. 44: 0,5 vs. 0,33).

Bei den betroffenen Kindern waren allerdings die Jungen stärker betroffen als die Mädchen (**Tab. 8** S. 44: 4 vs. 2,33). Auf die gesamte Jungen- bzw. Mädchengruppe bezogen: 0,83 vs. 0,33. Die Jungen erreichten hier überdurchschnittlich viele Punkte (Durchschnitt der gesamten Stichprobe: 0,51).

PONV-Relevanz

Auch bei der Bewertung der 3 relevanten Fälle sei einschränkend an die geringe Stichprobengröße erinnert.

Wengritzky et al. [113] und Myles et al. [78] entwickelten ihren „PONV-impact-“ bzw. „-intensity-Scale“ an gemischt-chirurgischen, sowohl stationär als auch ambulant

operierten Patienten. Wie bei ihren Untersuchungen erreichte in der vorliegenden Studie ebenfalls circa jeder Fünfte der von PONV Betroffenen eine klinische Relevanz in seiner Symptomatik (Wengritzky: 18% der Betroffenen, Myles: 21%, hier: 18,8% (3/16)). Dieses Verhältnis trat auf, obwohl hier – im Gegensatz zu den Studien von Myles und Wengritzky – gezielt prophylaktische Maßnahmen zur Senkung der Inzidenz ergriffen worden waren. Die Inzidenz ist in der vorliegenden Studie jedoch deutlich geringer als bei den oben genannten Autoren (17% hier vs. 97% für PON und 50% für POV bei Myles et al [78]).

Prädisponierendes Risiko (Apfel/ POVOC)

Sowohl Wengritzky als auch Myles et al. beobachteten, dass mit steigendem prädisponierendem Risiko auch die Wahrscheinlichkeit einer klinischen Relevanz von PONV steigt [113]. Die Korrelation der PONV-Ausmaß-Skala (=„Wengritzky-Score“) mit dem Apfel-Score erbrachte bei ihnen Folgendes: Patienten mit 1, 2, 3 oder 4 RF hatten in 2%, 9%, 11% oder 54% klinisch relevante PONV-Symptome [78].

Aufgrund der sehr geringen Zahl der relevanten Fälle (n=3) in der vorliegenden Studie kann der Zusammenhang zwischen RF-Anzahl und Symptom-Relevanz nicht untersucht werden. Es fällt jedoch auf, dass diese 3 relevanten Fälle je 2 RF aufwiesen (2x P2, 1x A2). Durch die prophylaktischen Maßnahmen konnten vermutlich weitere relevante Fälle in höheren Risikokategorien verhindert bzw. die Symptomatik abgemildert werden, sodass sie nicht „relevant“ wurde.

1.3 Handhabung des Wengritzky-Scores

Neu ist in der Studie die erstmalige Anwendung des Wengritzky-Scores bei Kindern (**Tab. 3** S. 27, 37).

Kinder Die Anwendung des Scores bei Kindern gelang gut mit Hilfe der Eltern. Bei Kindern unter ca. 10 Jahren antworteten diese fremdanamnestisch.

Nachteilig daran ist - wie bei jeder Fremdanamnese - die subjektive Einfärbung der Angaben der Eltern, z. B. zur Beeinträchtigung des Kindes durch Übelkeit. Um den subjektiv empfundenen Schweregrad der PONV-Symptomatik von den Kindern selbst beurteilen zu lassen wäre eventuell eine andere Befragungsmethode, wie zum Beispiel eine visuelle Analogskala [54] oder Bildskala [11] genauer, bei der auch kleine Kinder selbst ihr Befinden einstufen können. Die Beeinträchtigung bei bestimmten Tätigkeiten, wie sie Frage 2 des Wengritzky-Scores abfragt, würde dabei allerdings nicht konkret erfasst.

Als positiv ist Folgendes zu werten: Obwohl der POVOC-Score nur das Risiko für POV schätzt, wurde durch den Wengritzky-Score auch PON bei Kindern erkannt. Dies lässt sich aus **Abbildung 3** (S. 40) lesen. Hier übersteigt in Gruppe P2 die aufgetretene Inzidenz (38%) die erwartete (Risiko 30%).

Erwachsene Myles et al. Einschätzung zur Nutzung des Wengritzky-Scores (PONV impact scale) bei Erwachsenen konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden: Bei dieser Patientengruppe ist er gut anwendbar. Er kann den Schweregrad von PONV bewerten und klinisch relevante Fälle aufdecken [78].

Studienziel

Bei der Betrachtung der sogenannten relevanten Fälle sei angemerkt, dass das Ziel jeden prophylaktischen Handelns nicht alleine die Vermeidung von sogenannten relevanten Fällen ist, sondern die Vermeidung möglichst jedes einzelnen PONV-Falles.

2. Stärken der Studie

In diesem Abschnitt werden die Stärken der Studie dargelegt. Diese umfassen die Minimierung möglicher Bias und eine vorteilhafte PONV-Risikoeinschätzung der Patienten. Die Vorteile einer risikoadaptierten Prophylaxe und des angewandten Prophylaxe-Algorithmus werden ebenfalls genannt.

2.1 Minimierung möglicher Bias

Ausschluss- und Einschlusskriterien wurden definiert, auch wenn letztere sehr offen waren. Hierdurch wurde der *Selection Bias* minimiert. Auch Exposition und Outcome wurden klar definiert (S. 28).

Vorteilhaft für die Chance ein Outcome zu erheben ist, dass die Studienpopulation einem höheren PONV-Risiko unterlag als Patienten bei anderen operativen Eingriffen [71, 84]. Wie bereits erwähnt gilt die Strabismusoperation bei Kindern als RF und bei Erwachsenen treten hierbei auch höhere PONV-Inzidenzen auf [32, 97].

Zudem lief die Studie prospektiv ab, um einen *Selection Bias* durch eine nachträgliche, retrospektive Patientenauswahl zu reduzieren.

Gruppeneinteilung

Wie bereits beschrieben wurden die Patienten zum einen abhängig vom Risiko-Score nach Alter aufgeteilt (Kinder vs. Erwachsene). Es wurden also altershomogene Gruppen verglichen (M.¹⁰ des *Selection Bias*).

Zum anderen bestimmte die alleinige *Anzahl* der RF die Zuteilung zu den Narkoseverfahren. Es wurde dabei aber nicht die *Art* der RF beachtet oder versucht eine gleiche Verteilung in den zu vergleichenden Gruppen herzustellen. Bei den Risiko-Scores ist jedoch die *Art* der RF bei der Risikoeinschätzung nicht relevant, lediglich deren *Anzahl* (M.¹⁰ von *Confoundern*).

¹⁰ M.= Minimierung

Befragungszeitraum

Die Befragung umfasste pro Patient nur eine kurze Zeitspanne (bis 24h postoperativ) und erfolgte jeweils am Patientenbett, was von vielen als bequem angesehen wurde. Die Patienten verblieben nach ihrer Operation noch über Nacht im Krankenhaus. Nach der augenärztlichen Nachuntersuchung am nächsten Tag wurden sie entlassen.

Während des Befragungszeitraumes ereigneten sich weder der Tod eines Studienteilnehmers noch der Rückzug der Einwilligungserklärung. Alle Patienten waren daher der postoperativen Befragung zugänglich. Diese genannten Faktoren führten dazu, dass keiner der Teilnehmer vor der letzten Befragung ausschied. Inkomplette Outcome-Daten gab es also nicht (M. des *Transfer Bias*/keine *lost to follow up*).

Standardisierung

Narkoseverfahren Die Narkosen wurden standardisiert durchgeführt und meist durch die Studienleiterin (Frau Dr. Morinello oder ihre Assistenzärztin Frau Kestler) geleitet. Der Prophylaxe-Algorithmus war klar definiert. Bei Verstoß gegen das Protokoll wurde der jeweilige Patient ausgeschlossen, um eine Verfälschung der Ergebnisse zu verhindern (M. des *Durchführungs-Bias*, **Abb. 1** S. 23).

Patientenbefragung/ Datenquellen Die Patienten waren sich ihres Narkoseverfahrens (also der Exposition) postoperativ nicht bewusst (verblindet). Das Wissen über ihre Behandlung konnte ihre Antwort also nicht beeinflussen.

Zwar diente eine Patientenbefragung als Datenquelle (Wengritzky-Score). Doch allen Studienteilnehmern wurden dieselben Fragen gestellt. Sie mussten bei ihren Antworten unter je 4 Antwortmöglichkeiten wählen (standardisierte Antworten) und die von ihnen getroffenen subjektiven Aussagen (Befinden) wurden dadurch in objektive Punkte umgewandelt (*Outcome-Definition*). Der dafür verwendete Fragebogen ist standardisiert und bei Jugendlichen und Erwachsenen validiert (M. des *Recall Bias*).

Studienpopulation - interne und externe Validität

Interne Validität Bezogen auf chirurgische Eingriffe allgemein, wurde in dieser Studie eine hochselektive Population untersucht: Nur ein Operationstyp, der zudem mit einem höheren PONV-Risiko verbunden ist als andere chirurgische Eingriffe [71, 84]. Obwohl der Operations-Typ bei Erwachsenen kein unabhängiger RF für PONV ist, tritt PONV

doch u. a. bei Strabismus-OPs häufiger auf [40, 42]. Zudem war knapp die Hälfte (49%, n=45) der Studienteilnehmer Kinder. Hier gilt laut POVOC-Score die Strabismus-OP als unabhängiger RF [32].

Durch die Beschränkung auf einen Operationstyp wurden etwaige operationstyp-abhängige Inzidenz-Unterschiede von vornherein ausgeschlossen und somit die *interne Validität* der Studienergebnisse erhöht.

Während die meisten Studien zur Untersuchung der Prophylaxemöglichkeiten bzw. deren Arrangierung in Schemata nach gemischten Operationen durchgeführt wurden, so wurde in der vorliegenden Studie an den genannten selektierten Patienten die Effektivität eines speziellen Schemas getestet: Eine risikoabhängige Narkoseführung (hohe *interne Validität*).

Externe Validität Eine hohe externe Validität konnte in der Studie dadurch erzielt werden, dass die eingeschlossenen Patienten gut das Patientengut der Strabismusoperationen unserer Augenklinik widerspiegeln: Aufgrund der wenigen Ausschlusskriterien wurden beinahe alle Patienten in die Studie einbezogen, die während des Studienzeitraumes operiert wurden. Unsere Zielpopulation besteht ja gerade aus Patienten, die sich dieser einen Operation unterziehen.

Da die Studie an einem Universitätsklinikum erfolgte, wurden allerdings auch schwierige Fälle eingeschlossen, die in anderen Zentren nicht behandelt werden konnten. Dies könnte eine Einschränkung der Übertragbarkeit unserer Studienergebnisse auf alle Patienten nach Strabismusoperationen darstellen.

Versucht man die Studienergebnisse auf allgemeine Operationen zu übertragen, so ist die externe Validität nur gering. Die vorliegende Studie ist hier zu spezifisch. Laut Pannucci ist ein selektives Patientengut allerdings kein eigentlicher Bias [81].

2.2 Risikoeinschätzung

Um die Studienteilnehmer dem passenden Narkoseverfahren zuzuordnen wurden die genannten beiden standardisierten und validierten Scores verwendet.

Andere Risikoeinschätzungswerkzeuge für PONV wurden jeweils von Koivuranta, Palazzo, Scholz, Sinclair und Gan (je et. al.) entwickelt. Diese wurden in einer Arbeit von Apfel et al. [6] hinsichtlich ihrer Praktikabilität und Validität verglichen. Das Ergebnis: Vereinfachte Scores mit möglichst wenigen RF (Apfel 4, Koivuranta 5, Palazzo 5) sind nicht nur im Klinikalltag oder beim Vergleich von Studiengruppen leichter anwendbar, sondern zudem auch genauer. Andererseits ist eine feine Abstufung des Risikos in mehrere Risikokategorien für die Genauigkeit der Risikoeinschätzung nötig (4 Abstufungen bei Apfel, Koivuranta, Sinclair und Palazzo, 2 bei Gan und Scholz).

Den Autoren zufolge [6] können bei Erwachsenen die Scores von Apfel und Koivuranta am genauesten das Risiko einschätzen, während jene von Palazzo und Sinclair das Risiko falsch niedrig einstufen. Der Score von Koivuranta unterscheidet sich vom Apfel-Score darin, dass er Kinetosen und POV in der Eigenanamnese nicht zu einem RF zusammenfasst und anstelle der postoperativen Opioidgabe eine Operationsdauer >60 Minuten als RF wertet.

In der vorliegenden Studie wurde zur Risikoeinschätzung – wie bereits erwähnt - eben dieser Apfel-Score angewandt.

Auch der POVOC-Score [32] wird in Leitlinien wie den Consensus Guidelines von Gan et al. [40] und den deutschsprachigen der DGAI (Wissenschaftlicher Arbeitskreis für Kinderanästhesie von 2011) empfohlen [12].

2.3 Risikoadaptiertes Vorgehen

Ein risikoadaptiertes Vorgehen bei der PONV-Prophylaxe hat mehrere Vorteile. Die Autoren der älteren Leitlinien argumentieren hierfür mit der Vermeidung möglicher Nebenwirkungen der Antiemetika [42, 83, 92]. Patienten mit geringem PONV-Risiko würden bei einer generellen Prophylaxe unnötigerweise möglichen, wenn auch seltenen und milden Nebenwirkungen ausgesetzt. Insbesondere mit Dexamethason wird die Angst vor einer höheren Infektanfälligkeit, Glukosestoffwechselstörungen, aggravierten

Magen-Darm-Blutungen und Beeinträchtigungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse in Verbindung gebracht [47]. Bei Heranwachsenden kann zudem ein vorzeitiger Epiphysenschluss beobachtet werden, wenn auch nicht bei Einmalgabe [47].

Ondansetron führt sehr häufig (10%, NNH=36) zu Kopfschmerzen, häufig (1%, NNH=23) zu Obstipation und gelegentlich (0,1-1%) zu Bewegungsstörungen ([48], NNH aus [40]). Eine mögliche weitere QT-Zeit-Verlängerung ist nur bei Patienten mit bereits verlängerter QT-Zeit relevant [40]. Fraglich bleibt, ob Ondansetron die Wirkung von applizierten Analgetika senkt. Wechselwirkungen von Ondansetron mit Tramadol [87] und von Granisetron und Tropisetron mit Paracetamol [82] wurden beschrieben, jedoch teilweise in widersprüchlicher Weise. Über die in der vorliegenden Studie verwendete Kombination von Ondansetron mit Ibuprofen oder Metamizol wurden bisher keine Wechselwirkungen berichtet [28].

Im Gegensatz zur Langzeitanwendung fallen die oben genannten Nebenwirkungen jedoch bei akuter, kurzfristiger, prophylaktischer Anwendung – wenn überhaupt – milde aus [35, 91].

Neuere Untersuchungen zeigen, dass sich Dexamethason im Rahmen der PONV-Prophylaxe nicht negativ auf Wundheilung und -infektion auswirkt [3, 34].

Zur Verstärkung einer postoperativen Hyperglykämie durch Dexamethason werden unterschiedliche Aussagen gemacht: Zumindest bei mittleren Dexamethasondosen (8-10mg) können postoperative Hyperglykämien verstärkt werden [20, 33, 74]. Andere Studien konnten kein signifikant erhöhtes Hyperglykämierisiko nach Einzelgaben von 4-8mg Dexamethason bestätigen [1, 77]. Selbst bei Diabetikern zeigte sich in Studien im Vergleich zu Nicht-Diabetikern kein signifikanter Unterschied des postoperativen Blutglukosespiegels nach Gaben von 8mg Dexamethason postoperativ [1, 80]. Im Rahmen der einmaligen Prophylaxe wurden in der vorliegenden Studie maximal 4mg Dexamethason angewandt, also eine noch geringere Dosis.

Ein erhöhtes Blutungsrisiko bei Tonsillektomien nach einmaliger Dexamethasongabe konnte ausgeschlossen werden [44]. Der Wissenschaftliche Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI empfiehlt Dexamethason (0,15mg/kg KG) daher bei

Tonsillektomien und Adenotomien zur PONV-Prophylaxe (Stand 2009) auch bei Kindern [13].

Das nächste Argument für ein risikoadaptiertes Vorgehen betrifft die Number Needed to Treat (NNT). Rechnerisch gesehen nimmt die NNT eines Antiemetikums mit steigendem Ausgangsrisiko ab. Dies bedeutet, dass Antiemetika gerade bei hohem Risiko besonders häufig ihre Wirksamkeit entfalten können, bei geringem Risiko jedoch kaum [103], was deren Einsatz dort fragwürdig oder zumindest ineffizient macht.

Ein weiterer Vorteil des risikoadaptierten Vorgehens ist die Schonung der Ressourcen. Nicht jedem Patienten müssen Medikamente verabreicht werden, von deren Wirkung er wenig profitieren würde. Zudem beobachteten Kooji et al. 2012 in ihrer Studie keinen höheren Gesamtantiemetikaverbrauch durch die konsequente Durchführung eines risikoadaptierten Schemas, sondern lediglich eine Umverteilung der Antiemetikamenge auf Hochrisikopatienten, die davon am meisten profitierten [64].

Oben genannte Argumente (eventuelle Nebenwirkungen, Ressourcen- und damit Kosteneinsparungen) werden von den Autoren aktueller internationaler Leitlinien für ein risikoadaptiertes Vorgehen herangezogen [16, 40, 42, 83, 85, 91].

2.4 Algorithmus: 3-fach-Schema (TIVA+Dexamethason+Ondansetron) ab 3 RF

In der vorliegenden Studie konnte ein risikoadaptiertes Vorgehen gerade bei Hochrisikopatienten die PONV-Inzidenz statistisch signifikant senken (**Abb. 3** S. 40, S. 44-45). Die Durchschnitts-Inzidenz lag bei 17% und somit unter den Inzidenzen, die ohne prophylaktische Maßnahmen in anderen Studien erreicht wurden (nach Strabismusoperationen: 37-90% [21, 31] bzw. 40-76% [96]; **Abb. 3** S. 40).

Zunächst ist der angewandte Prophylaxe-Algorithmus in vielerlei Hinsicht innovativ: Die verwendeten Antiemetika Dexamethason und Ondansetron wurden bereits durch mehrere Studien als sehr gut wirksam befunden [52, 89, 92]. Gerade deren Kombination ist besser wirksam als eine Monoprofylaxe [14, 16, 92, 98], da die Expression des emetogenen Serotonins durch Glucocorticoide gehemmt wird [22].

Neben seiner antiemetischen Wirkung hemmt Dexamethason (ab 8mg i.v. bzw. >0,1mg/kg KG [106]) auch Schmerzen, senkt dadurch den Opioidbedarf und somit auch Opioid-induzierte Übelkeit und Erbrechen [22].

Nicht nur bei Erwachsenen, auch bei Kindern ist die Kombination von Dexamethason mit Ondansetron am effektivsten und wird sowohl in den Consensus Guidelines von Gan et al. [40] als auch von der Britischen und Irischen Gesellschaft für Kinderanästhesie empfohlen [19].

In Dosisfindungsstudien erwies sich das Verhältnis von Dexamethason zu Ondansetron von 0,15 mg/kg KG zu 0,1 mg/kg KG i.v. als am besten wirksam (PONV-Inzidenz 5%) [89]. In der vorliegenden Studie wurde das selbe Verhältnis verwendet. Dabei wurden jeweils maximal 4mg i.v. appliziert.

Die Durchführung einer TIVA (IA) und der Verzicht auf eine balancierte Anästhesie (BA, IA) bei Hochrisikopatienten wird in so gut wie jeder Leitlinie empfohlen [31, 40, 42, 62, 117]. Bei Strabismusoperationen gilt eine TIVA ebenfalls als gute Wahl [58, 88]. Auch in der vorliegenden Studie zeigte die TIVA eine überproportionale Wirksamkeit: Trotz des höheren prädisponierenden Risikos konnte die Inzidenz bei Hochrisikopatienten (3-4 RF) deutlich gesenkt werden, noch unter die Inzidenz der Niedrigrisikopatienten mit BA. Genau wie Apfel et al. den Vergleich zwischen Inhalationsanästhetika (Sevofluran) und Propofolanästhesie beschreiben [9] wurde in der vorliegenden Studie ebenfalls sogar eine Drittelung der Inzidenzen durch TIVA im Vergleich zur BA erzielt (Tab. 9 S. 45: 29,5% vs. 8,5%). Man beachte hierbei jedoch den Unterschied im Studiendesign: Die Patienten der vorliegenden Studie unter BA wiesen weniger RF auf als jene unter TIVA. Zudem wurden zusätzlich zur TIVA auch noch zwei Antiemetika verabreicht.

Bei den Patienten unter TIVA+Antiemetika traten keine sogenannten relevanten PONV-Fälle auf, was die Effektivität des Verfahrens unterstreicht (vgl. Tab. 9+10 S.45).

Die weiteren Maßnahmen, die in der vorliegenden Studie bei Patienten mit höherem Risiko eingesetzt wurden, sind mit einem hohen Evidenzlevel belegt (jeweils wie folgt in Klammern): Lachgas zur Narkoseaufrechterhaltung wird in unserer Abteilung schon seit einiger Zeit nicht mehr angewandt (IIA). Opioiden wurden postoperativ nur bei 7 der

47 Erwachsenen verabreicht (Verzicht auf postoperative Opioidgaben zur Schmerztherapie: IVA). Intraoperativ wurde zwar im Rahmen der TIVA Remifentanyl verabreicht, vor der Narkoseausleitung wurde jedoch die Zufuhr gestoppt (intraoperative Opioidesparung: IIA). Remifentanyl ist ein sehr kurz wirksames Opioid. Eine Beeinflussung der PONV-Inzidenz hierdurch ist vermutlich zu vernachlässigen [15].

Beim Auftreten von PONV wurde analog zur Empfehlung in [66] nach einer fehlgeschlagenen Prophylaxe (0-6h postoperativ) keine erneute Gabe von Ondansetron oder Dexamethason mehr durchgeführt. In diesen Fällen wurden Dimenhydrinat-Suppositorien verabreicht.

3. Einschränkungen der Studie

In diesem Abschnitt werden die Limitationen des Studiendesigns und die aufgetretenen Bias analysiert.

3.1 Design

Festzuhalten ist zunächst, dass Patienten mit 0 oder 4 RF nicht ausgeschlossen wurden, obwohl hier die Patientenzahl nicht ausreicht um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen. Stichprobenschwankungen (*zufällige Fehler*), die sich in großen Konfidenzintervallen bei den PONV-Inzidenzen widerspiegeln (**Abb.3** S. 40), konnten so nicht verhindert werden.

Als unser Tätigkeitsgebiet interessiert uns speziell die Anästhesie der Ophthalmochirurgie, hier insbesondere die Strabismusoperation. Daher wurden nur Patienten nach dieser Operationen eingeschlossen. Das Patientengut ist also sehr spezifisch. Bezogen auf die Studien, die in den Leitlinien zitiert werden [**40, 91**], wird somit eine geringe externe Validität erreicht.

Es kann kritisiert werden, dass bei den Endpunkten nicht zwischen PON, POV und PONV differenziert wurde, wie es die Vorgaben für die Durchführung von Studien über PONV vorschlagen [**10**]. Diese Unterscheidung war jedoch durch die Verwendung des Wengritzky-Scores als Evaluationswerkzeug hinfällig. Die subjektive Beeinträchtigung des Patienten durch die aufgetretenen Symptome stand hierbei im Vordergrund ([**113**], **Tab. 3** S. 27).

Durch die Zusammenfassung der Punkte des Wengritzky-Scores entfällt zudem die Aufschlüsselung der Werte der PONV-Episoden auf einen frühen und späten Zeitraum. Lediglich der Gesamtwert und dessen Überschreiten der 5 Punkte-Grenze ist für die klinische Relevanz von Bedeutung [**113**].

3.2 Aufgetretene Bias

Trotz der oben genannten Bemühungen mögliche Bias zu minimieren (S. 55-58) war dies nicht vollständig möglich. Die Risikoerhebung, die fehlende Dokumentation der Durchbruchmedikation sowie die fehlende Verblindung der Untersucher und die fehlende Randomisierung bedingen einige Limitationen der Studie. Diese werden nachfolgend genauer beschrieben.

Scores

Präoperativ (Apfel, POVOC) Die Studie wurde prospektiv gestaltet. Die Risiko-Scores, die als Vergleich für die hier aufgetretenen Inzidenzen herangezogen wurden, basieren aber auf sehr alten Daten von 1989 und 1999, die nach gemischten Operationen in Inhalationsanästhesie erhoben wurden [8] (*Chronologie Bias*).

Problematisch ist, dass der POVOC-Score nur das Risiko für postoperatives Erbrechen (POV) erhebt, nicht aber für postoperative Übelkeit (PON). PON wurde in der vorliegenden Studie jedoch postoperativ erfragt (*Chronologie Bias*). Womöglich ist dies auch der Grund dafür, dass in Gruppe P2 häufiger PONV auftrat als dies das prädisponierende Risiko – eben nur für POV – erwarten ließ (**Abb. 3** S. 40: 38% vs. 30%). Daneben wurde der POVOC-Score unter Ausschluss der Strabismusoperation validiert [68]. Andererseits könnte in Gruppe P2 auch durch einen zu geringen Stichprobenumfang ein *zufälliger Fehler* aufgetreten sein.

Allgemein ist es durch die Verwendung von Risiko-Scores nicht zu 100% möglich, jeden Patienten seiner tatsächlichen Risikokategorie zuzuordnen. Dies gelingt nur in 70% der Fälle [60, 97]. Die Aufschlüsselung des Risikos der Studienteilnehmer wie in **Tabelle 5** (S. 39) gibt somit nur zu 70% das Risikoprofil der Stichprobe wieder. Von manchen Experten wird die Verwendung von Risiko-Scores generell in Frage gestellt [35, 93].

Dennoch dienen die verwendeten Scores als standardisierte und validierte Werkzeuge der Orientierung – wie sonst kann das Patientenrisiko eingeschätzt werden und eine angemessene prophylaktische Behandlung erfolgen? – und sensibilisieren das verantwortliche Klinikpersonal für die wichtigsten RF.

Postoperativ (Wengritzky) Zwar stellt der Wengritzky-Score einen validierten Fragebogen dar, (noch) nicht jedoch bei Kindern. In der vorliegenden Studie wurde dieser dennoch für diese Patienten angewandt. Womöglich konnte so das Outcome bei Kindern falsch eingestuft werden (*Outcome Missclassification*). Wir versuchten dies durch die Hilfe der Eltern bei der Erhebung der Endpunkte zu verhindern.

Oben wurde bereits die fehlende Erhebung des PON-Risikos bei Kindern durch den POVOC-Score genannt. Als Grund hierfür sahen die Entwickler des Scores, dass Vorschulkinder das Gefühl „Übelkeit“ noch nicht als solches verbalisieren können. Die postoperative Frage nach Übelkeit kann somit von Kindern nicht immer korrekt beantwortet werden. Eine fremdanamnestic Antwort sei hier ebenfalls nicht immer verlässlich. Gerade Übelkeit bei Kindern werde durch die Eltern oft unterschätzt bzw. nicht als solche erkannt [36, 65].

Dieses Problem ist Gegenstand von Studien, die bei Kindern anwendbare Instrumente insbesondere zum Erheben von Übelkeit entwickeln. Als Beispiel sei die Gesichter-Zeichnungs-Skala von Baxter et al. (Baxter Retching Faces scale, **BARF-Score**) genannt [11]. Diese Skala besteht aus einer Bilderreihe, die 2011 von Baxter et al. in den USA (Texas und Georgia) entwickelt und teilweise validiert wurde. Hier wählen Kindern zwischen 7 und 18 Jahren unter sechs präsentierten Kinder-Kopf-Zeichnungen aus, die die Abstufung von Übelkeit darstellen (neutraler Gesichtsausdruck bis erbrechendes Gesicht) [11]. Die Skala wurde u.a. in einer Studie über Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen bei Kindern angewandt [76].

Bei Erwachsenen wird die visuelle Analog-Skala für Nausea (**VAS-N**) standardmäßig in Studien genutzt, um den Schweregrad von Übelkeit zu bewerten [54]. Hierbei wird auf einer Skala von 0 bis 100 die Übelkeit durch die Patienten eingestuft (keine bis schlimmstmögliche). Laut Untersuchungen von Wengritzky et al. [113] ist dieser allerdings weniger valide als der eigens entworfene PONV Intensity scale (Wengritzky-Score). Er empfiehlt diesen daher eher für eine pauschale klinische Einschätzung als für die Forschung.

Durchbruchsmedikation

Ein weiterer Kritikpunkt am Design der vorliegenden Studie ist folgender: Manche Patienten erhielten auf der Station bei starker Übelkeit oder ausgeprägtem Erbrechen Dimenhydrinat-Suppositorien, wodurch in erster Linie die Symptomatik gebessert wurde. Diese Durchbruchsmedikation wurde nicht im Studienprotokoll dokumentiert und somit auch nicht statistisch berücksichtigt.

Beeinträchtigt wurden hierdurch die Werte des Wengritzky-Scores, da ein therapeutisch gegebenes Antiemetikum den Folgewert in der Befragung beeinflussen konnte. Die Inzidenz von PONV wurde allerdings nicht verfälscht, da ein Patient als Betroffener galt egal ob er einmal, zweimal oder häufiger an Übelkeit und/oder Erbrechen litt. Bereits ab 1 Wengritzky-Punkt galt ja PONV als manifest.

Klassifikation der Exposition

Problematisch kann bei der Anwendung des POVOC-Score die präoperative Einschätzung sein, ob die Operation bzw. die Anästhesie länger als 30min dauern wird. Beim Apfel-Score kann eine solche Problematik bei der präoperativen Beurteilung einer postoperativen Opioidgabe auftreten. Unter Umständen können so eine falsche Risikoeinstufung und ein Nicht-Einhalten des Studienschemas die Folge sein.

Alle Patienten wurden ausgeschlossen, bei denen in der vorliegenden Studie ein solcher Fall aufgetreten war (**Abb. 1** S. 23).

Verblindung

Die Untersucher wurden nicht verblindet. Er konnte die Narkosemedikation nachschlagen wodurch ein hartnäckigeres Erfragen von PONV-Symptomen bei Patienten unter BA also theoretisch möglich war. Daher konnte ein *Interviewer Bias* nicht komplett ausgeschlossen werden.

Wir minimierten ihn durch Folgendes: Die Narkosemedikation stand auf einer anderen Protokollseite und wurde während der Befragung nicht beachtet. Zudem wurden Risikoerhebung und Befragung während der Hälfte des Studienzeitraums durch zwei verschiedene Personen durchgeführt: Die präoperative Risikoerhebung und die daran angepasste Narkose wurden von der aufklärenden Person (Fr. Dr. Morinello, Frau

Kestler, Frau Dr. Bischoff) durchgeführt. Die postoperative Erhebung des Outcome erfolgte zumeist durch mich. Die Patienten wiederum waren verblindet (S. 28-29).

Gruppeneinteilung

Aus ethischen Gründen wurde keine Placebo-Kontrollgruppe gebildet, sondern die aufgetretenen Inzidenzen mit der Prognose der Risiko-Scores verglichen.

Aus der oben beschriebenen Gruppeneinteilung ergaben sich formal 4 Gruppen: Kinder mit BA, Kinder mit TIVA, Erwachsene mit BA und Erwachsene mit TIVA (**Tab. 4** S. 28).

Ein direkter Vergleich der Effektivität von BA und TIVA+A ist also nicht möglich; lediglich die Beurteilung der Effektivität unter den entsprechenden prädisponierenden Bedingungen der Patientengruppen. Da die Anzahl der RF die Therapieform vorgegeben hatte, entstand hier ein *Channeling Bias*.

Randomisierung

Die oben beschriebene Gruppeneinteilung machte eine Randomisierung kaum möglich (*Channeling Bias*). Auch erfolgte sie aus oben genannten Gründen nicht zufällig, sondern wurde durch das Personal vorgenommen.

Fallzahlplanung

Die anhand eines Pilotprojekts vom Institut für Biometrie und Statistik (Prof. Wagenpfeil und Prof. Gräber) durchgeführte Fallzahlplanung ergab eine Anzahl von 122 nötigen Patienten „zuzüglich einer drop-out-rate von 10%, d.h. insgesamt 134 Patienten“ (s. Antrag an die Ethikkommission vom 23.10.2013). Da wir 147 Patienten einschlossen, davon jedoch >10% ausschließen mussten war unsere untersuchte Gruppe mit 92 Patienten kleiner als nötig.

Operierte Augen

Wie unter „1. Bewertung der Studienergebnisse“ (S. 49-52) beschrieben sind die aufgetretenen Inzidenzen bei den Personen mit 3 oder 4 RF und die Inzidenzen bei

Operationen an 3 oder 4 Muskeln aufgrund der niedrigen Personenzahl nicht belastbar (*zufällige Fehler*).

An gleicher Stelle wurde auch bereits der *Selection Bias* beim Inzidenzvergleich „rechtes vs. linkes Auge“ beschrieben (S. 51).

Ein *Confounding*-Effekt ist wohl bei den beiden Operationen an 4 Muskeln aufgetreten. Eigentlich wäre bei Operationen an 4 Augenmuskeln eine höhere Inzidenz zu erwarten als bei Operationen an 2 oder 3 Muskeln [21]. Die beiden Operationen an 4 Muskeln erfolgten in der Studie allerdings auch beide beidseits. Beide Patienten wurden aufgrund von 3 RF mit Prophylaxe operiert, was eine höhere Inzidenz vermutlich verhinderte (S. 51-52).

Operationstechniken

Bei der Strabismustherapie können verschiedene Operationstechniken zum Einsatz kommen. Obwohl diese auch unterschiedliche PONV-Inzidenzen verursachen können [15, 112] wurden sie während der Studiendurchführung nicht berücksichtigt. Zwar wurde ein Großteil der Operationen während des Studienverlaufs von nur 2 Operateuren durchgeführt, doch sollte bei jedem Patienten aufgrund der unterschiedlichen Strabismusform jeweils die individuelle Operationstechnik eruiert werden. Es kann also nicht aufgezeigt werden, wie oft und bei wem welcher Operationstyp zum Einsatz kam und inwieweit dieser einen zusätzlichen Einfluss auf die PONV-Inzidenz gehabt haben könnte (*Durchführungs-Bias*).

4. Ausblick

In diesem Abschnitt werden zunächst Vorschläge gemacht, durch die das Studiendesign in nachfolgenden Studien noch verbessert werden könnte.

Es wird zudem diskutiert ob eine PONV-Prophylaxe bereits ab 2 RF oder sogar bei allen Strabismusoperationen sinnvoll wäre. Hiermit wird die Grundsatzfrage behandelt, die Bestandteil der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion ist (risikoadaptierte vs. generelle Prophylaxe).

4.1 Mögliche Erweiterungen der Studie

Um aussagekräftigere Studienergebnisse zu erzielen wäre zunächst eine größere Stichprobe vonnöten. Hierdurch wäre v.a. in den Randgruppen - hier besonders bei Hochrisikopatienten mit 4 RF - besser beurteilbar, ob die Inzidenz durch das angewandte Schema ausreichend gesenkt werden kann.

Für die korrekte Beurteilung des PONV-Schweregrads wäre die Dokumentation der Durchbruchmedikation wichtig, um dann die entsprechenden Patienten u.U. ausschließen zu können. Hinsichtlich der korrekten Erfassung der Wengritzky-Punkte wurde somit das Studienziel nicht ganz erreicht.

Ziel der Studie war es nicht, den Wengritzky-Score für die Anwendung bei Kindern zu validieren. Um dies zu erreichen müsste er mit einem anderen, bereits bei Kindern validierten Relevanzbogen, verglichen werden. Beispiele für solche Relevanzbögen sind die genannten VAS-N [54] oder BARF [11] (S. 65). Dies müsste ebenfalls in einer weiteren Studie erfolgen.

Betrachtet man die PONV-Inzidenz bei Strabismusoperationen, so können diese bei unterschiedlichen Operationstechniken schwanken [112]. Um diesen Einfluss auf die PONV-Inzidenzen genauer zu analysieren müssten die angewendeten Operationstechniken dokumentiert werden (*Stratifizierung*).

Medikamentenunverträglichkeiten der eingesetzten Antiemetika (S. 31-32) und andere postoperative Symptome (Schmerzen) wurden nicht dokumentiert. Wären diese festgehalten worden, so hätte anhand dieser zusätzlich erhobenen Daten entweder die Argumentation für oder gegen eine generelle Prophylaxe untermauert werden können.

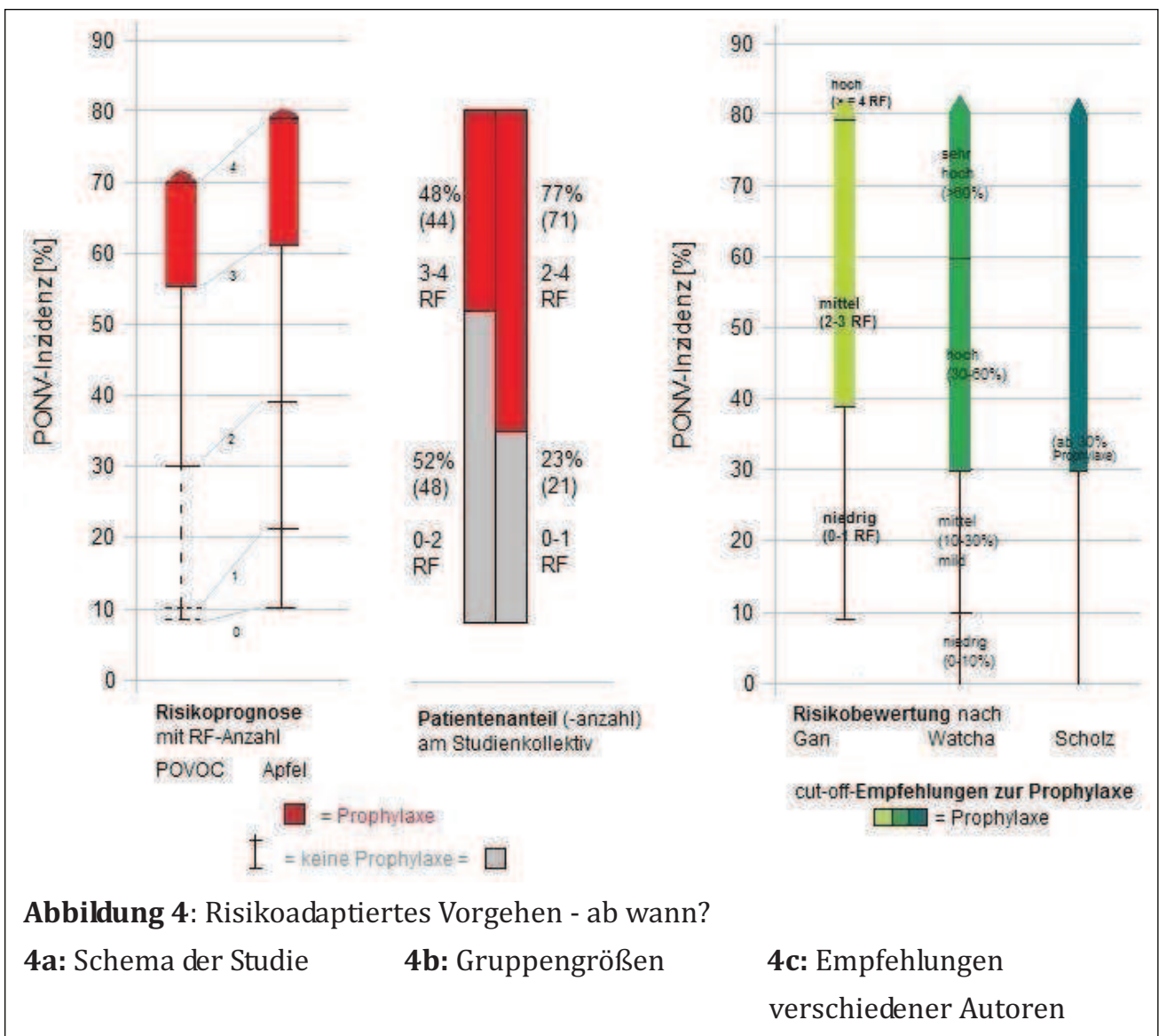
Eine mit selbst erhobenen Daten belegte gute Verträglichkeit der Medikamente würde für eine generelle Prophylaxe sprechen. Vermehrt auftretende unerwünschte Arzneimittelwirkungen würden eher das risikoadaptierte Verfahren unterstützen.

4.2 Mögliche Erweiterungen des Algorithmus

An dieser Stelle werden nun zwei mögliche Alternativen zum verwendeten Prophylaxe-Algorithmus diskutiert.

a) Risikoadaptiertes Schema ab 2 RF

Nachfolgend werden Gründe hergeleitet, die für ein prophylaktisches Verfahren ab 2 RF sprechen.



In Abbildung 4a ist das risikoadaptierte Schema der vorliegenden Studie verbildlicht (vgl. auch **Abb. 2** S. 25).

Abbildung 4c vergleicht die PONV-Risikobewertung von drei Autoren und deren Empfehlungen, ab wann eine Prophylaxe verabreicht werden sollte (Gan **[40]**, Watcha **[109]**, Scholz **[94]**).

In Abbildung 4b werden verschiedene Gruppengrößen miteinander verglichen, die sich aus den jeweiligen Empfehlung ergeben. Auf dem linken der beiden Balken ist in rot die Anzahl der Patienten angegeben, die in der vorliegenden Studienpopulation ≥ 3 RF aufwiesen und damit prophylaktische Maßnahmen erhielten (n=44, 48%, „3-4 RF“); in grau darunter die Anzahl Personen ohne Prophylaxe (n=48, 52% „0-2 RF“). Der Balken rechts daneben zeigt in rot an, wie viele der Studienteilnehmer ≥ 2 RF aufwiesen (rot: n=71, 77% „2-4 RF“) und damit nach den Empfehlungen von Gan, Watcha und Scholz prophylaktische Maßnahmen erhalten hätten.

Bewertung und Empfehlungen von Gan, Watcha und Scholz

In aktuellen englischsprachigen Leitlinien (Consensus Guidelines **[40]**, Autoren Gan et al.) werden 0-1 RF nach Apfel mit einem niedrigen, 2-3 mit einem mittleren und 4 mit einem hohen Risiko gewertet (**Abb. 4c** S. 70, Prophylaxe ab 2 RF empfohlen).

Watcha empfiehlt folgende Risikobewertung: Liegt das PONV-Risiko $<10\%$, so hat der Patient ein niedriges Risiko. Bei 10-30% besteht ein mildes bis mittleres, bei 30-60% hohes und bei $>60\%$ ein sehr hohes Risiko für PONV **[109, 114]** (**Abb. 4c** S. 70, Prophylaxe ab einem Risiko von 30% empfohlen).

Scholz et al. **[94]** unterscheiden nicht zwischen niedrigem, mittlerem und hohem Risiko, sondern empfehlen lediglich prophylaktische Maßnahmen ab einem Risiko von 30% ($\hat{=}$ hohes bis sehr hohes Risiko nach Watcha) (**Abb. 4c** S. 70).

Anwendung auf die Studienteilnehmer

Die prophylaktischen Maßnahmen der vorliegenden Studie wurden ab 3 RF ergriffen. Dies entspricht einem PONV-Risiko von 55% bei Kindern (POVOC-Score) bzw. 61% bei Jugendlichen und Erwachsenen (Apfel-Score).

Nach Gans Bewertung unterlägen also unsere erwachsenen Patienten mit 3 RF einem mittleren PONV-Risiko. Wendet man Watchas Bewertung an, so wurde in der vorliegenden Studie bei Kindern ab einem hohen und bei Erwachsenen erst bei einem sehr hohen Risiko mit dem Prophylaxe-Schema verfahren. Es wird deutlich, wie subjektiv die Risikobewertung ausfällt.

Betrachtet man nun die Handlungsempfehlungen (**Abb. 4c** S. 70), so wird allerdings ersichtlich, dass sowohl Gan, als auch Scholz und Watcha anhand ihrer Bewertung schon ab 2 RF mit einer Prophylaxe begonnen hätten (**Abb. 4c** in Bezug zu **4a**).

Mindestens 2 RF hatten in der vorliegenden Studie unter den Kindern alle (n=45) und unter den Erwachsenen etwas mehr als jeder Zweite (55%, 26/47). Insgesamt also 77% (71/92) - mehr als drei Viertel der Studienteilnehmer - hätten nach diesen Empfehlungen von der Prophylaxe profitiert (vgl. **Tab. 6** S. 42, **Abb. 4b** S.70).

Gerade bei den Patienten mit nur 2 RF (Risiko: 30 bzw. 39%) traten in der vorliegenden Studie die höchsten PONV-Inzidenzen auf (**Abb. 3** S. 40 und **Tab. 10** S. 45: A2: 31%, P2: 38%). Auch die 3 relevanten Fälle ereigneten sich in gerade diesen Gruppen mit 2 RF (**Tab. 10** S. 45: 2x P2, 1x A2). Mit einer bereits hier ansetzenden Prophylaxe wären diese Fälle vermutlich verhindert bzw. abgemildert worden.

Bei einer Prophylaxe ab 2 RF hätten in der vorliegenden Studie 21 Patienten (23%) keine Prophylaxe erhalten (**Abb. 4b** S. 70). Unter diesen ausschließlich jugendlichen oder erwachsenen Patienten wiesen 2 (2,2% der Gesamtstichprobe) ein Risiko von 10% (0 RF) und 19 (20,7% der Gesamtstichprobe) ein Risiko von 21% (1 RF) auf (**Tab. 6** S. 42). Gan schätzt dieses Risiko als niedrig, Watcha als mittel ein (**Abb. 4c** S. 70).

Nicht zu vergessen ist, dass gerade bei Strabismusoperationen ein Großteil des Patientenguts Kinder über 3 Jahren sind und damit bis zur Adoleszenz per se mindestens 2 RF vorliegen. Eine präoperative Risikoeinstufung wäre bei Kindern bei einem Schema, das bei 2 RF ansetzt überflüssig und würde somit wegfallen.

Will man sich also weiterhin am Patientenrisiko orientieren, die Gesamtinzidenz von PONV jedoch noch weiter senken, so wäre dies eine weitere Option. Sie wird auch von Apfel et al. in Betracht gezogen [8]. Pierre et al. [85] konnten ebenfalls einen Vorteil für Patienten ab einem mittlerem Risiko (dort ≥ 2 Apfel-RF) zeigen. Sie hatten erstmals

einen Vorteil eines risikoadaptierten Vorgehens nachweisen können. Bei 2 RF wurde mit prophylaktischen Maßnahmen begonnen (volatile Anästhesie oder TIVA + 0,625mg Droperidol) und bei 3-4 RF die Prophylaxe eskaliert (TIVA + 0,625mg Droperidol + 4mg Dexamethason) [83-85].

b) Prophylaxe bei allen Patienten

Der Wissenschaftliche Arbeitskreis Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anesthesiologie und Intensivmedizin (DGAI) empfahl 2007 ein prophylaktisches Vorgehen ab 2-3 RF. TIVA, eventuell in Kombination mit Dexamethason, wird angeraten [12]. Ausnahmen der Empfehlungen bilden jedoch Tonsillektomien und Strabismusoperationen. Bei Strabismusoperationen könne eine generelle Prophylaxe erwogen werden, so wie sie bei Tonsillektomien bereits empfohlen wird [12].

In der vorliegenden Studie wären bei einer solchen generellen Prophylaxe nur 2 Patienten (2 Erwachsene) mit einem „sehr geringen Risiko“ (10% bei 0 RF nach Apfel) „übertherapiert“ worden (Tab. 5 S. 39).

Weitere Gründe, die ein solches generelles prophylaktisches Vorgehen unterstützen würden, sind folgende:

Die Gruppierung der Patienten nach Risiko bedeutet einen prä- und perioperativen logistischen Aufwand. Dies ist nur ein Grund dafür, dass risikoadaptierte Schemata schwer einzuhalten sind [37].

Außerdem kann es im Klinikalltag durchaus zu einer falschen Risikoeinstufung kommen, sei es durch mangelnde oder durch falsche Erhebung. Gerade eine exakte Anamnese über frühere PONV kann bei der Erhebung nicht möglich oder erschwert sein. Daneben kann die präoperative Einschätzung der Anästhesiedauer oder ob eine postoperative Opioidgabe nötig sein wird unter Umständen schwierig sein.

Überhaupt wird die Kenntnis der wichtigsten RF für PONV bei deren präoperativer Erhebung vorausgesetzt. Dies scheint nicht selbstverständlich, was aktuelle Studien von Kolanek et al. [61], Kappen et al. [57] und Kooji et al. [62-64] verdeutlichen. Laut Kappen et al. reicht die alleinige Einführung eines PONV-Vorhersage-Modells ohne spezifische Verabreichungsinformationen nicht aus um die PONV-Gesamtinzidenz zu

senken, auch wenn hierdurch vermehrt Antiemetika bei Hochrisikopatienten und weniger bei Niedrigrisikopatienten verabreicht werden [57].

Doch auch wenn Leitlinien mit konkreten Angaben zur Verfügung stehen ist eine Adhärenz dadurch nicht zwangsläufig gegeben. Die Realität zeigt, dass die vorliegenden Leitlinien nicht immer eingehalten werden [38, 62, 63]. In mehreren Studien wurden Ideen untersucht, die die Einhaltung der Leitlinien zur PONV-Prophylaxe erleichtern und verbessern sollen. Eine davon ist das Einrichten eines elektronischen Erinnerungstools, das das zuständige medizinische Personal an die Verabreichung der Prophylaxe erinnert. Durch diese wurde bei doppelt so vielen Patienten die Anordnung befolgt. Allerdings ergab sich kein Lerneffekt, der nach Beenden der Erinnerung anhielt [63, 64]. Kolanek et al. konnten durch die Einführung eines Qualitätsmanagementprogramms (bestehend aus der Überprüfung des ärztlichen und pflegerischen Verhaltens und vierteljährlichen Rückmeldungen an Kliniker innerhalb eines Qualitätverbesserungs-Zirkels) die Einhaltung von Leitlinien zur PONV-Prophylaxe verbessern. Hierdurch wurde sowohl die Gesamtinzidenz für PONV als auch die Inzidenz bei Hochrisikopatienten gesenkt [61].

Wir beobachteten selbst, dass sogar unter Studienbedingungen nicht in allen Fällen das Schema eingehalten wurde. 55 Fälle mussten ausgeschlossen werden (Abb. 1 S.23).

Angesichts dieses Implementationsaufwandes kann man zu dem Schluss kommen, dass ein festes Prophylaxe-Schema sicherlich einfacher ausführbar wäre.

Manche Autoren haben nicht nur das Ziel PONV zu reduzieren, sondern es komplett zu vermeiden („PONV-freies Krankenhaus“ [69]). Gerade dieses Ziel ist schwer zu erreichen, wenn ein risikoadaptiertes Schema nicht konsequent eingehalten wird und unter Umständen bei Hochrisikopatienten die Antiemetikagabe vergessen wird. Daher plädieren die Autoren für je 3 antiemetische Interventionen bei allen Patienten [69].

Auch aus Kostensicht wird ein generelles prophylaktisches Vorgehen durch die heute niedrigeren Antiemetikakosten unterstützt [35, 43]. Zudem bedeutet die Behandlung von PONV deutlich höhere Kosten (bis zu 100mal teurer [56]) als ihre Prävention.

5. Persönliche Kritik

Risikoadaptierte Prophylaxe

Eine risikoadaptierte PONV-Prophylaxe bei Strabismusoperationen ist aus wissenschaftlicher Sicht interessant, insbesondere hinsichtlich der Vermeidung potentieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen oder Arzneimittelwechselwirkungen.

Im Hinblick auf die Praktikabilität gelangte ich im Laufe meiner Recherchen und in Zusammenschau der Studienergebnisse zu der Ansicht, dass eine generelle PONV-Prophylaxe bei Strabismusoperationen einfacher durchführbar und daher alltagstauglicher und zielführender wäre. Die Argumente hierfür wurden im vorangehenden Abschnitt (S. 73-74) ausführlich erläutert.

Wengritzky-Score

Der Wengritzky-Score ist meiner Erfahrung nach ein nützliches Datenerhebungs-Instrument für den Studiengebrauch, gerade weil er die subjektive Beeinträchtigung des Patienten in den Vordergrund stellt.

Auch bei Kindern ist er anwendbar – gegebenenfalls mit Hilfe der Eltern. Es sind hier jedoch auch alternative Scores zu erwägen (S. 65).

Für den Alltag ist er in folgender Hinsicht interessant: Inhaltlich werden durch ihn dem Patienten diejenigen Fragen gestellt, die das Personal im Aufwachraum und auf Station ohnehin (auch außerhalb von Studienbedingungen) stellen sollte - entweder wie im Wengritzky-Score oder anders:

- Erbrechen muss in der Patientenkurve dokumentiert werden (vgl. **Tab. 3** S. 27: Q1).
- Wird der Patient durch Übelkeit an der Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme gehindert (vgl. **Tab. 3** S. 27: Q2), so muss das Klinikpersonal diese therapieren, um die Erholung des Patienten nicht zu gefährden.

Ob im Klinikalltag die Umrechnung der Antworten in Punkte und Relevanz zusätzlich zu Dokumentationszwecken erfolgen sollte bleibt hinsichtlich des zusätzlichen Arbeitsaufwandes zu diskutieren.

6. Schlussfolgerung - Fazit für die Praxis

Eine Anpassung der Narkoseführung an das Risikoprofil des Patienten zeigte sich in der vorliegenden Studie als vorteilhaft, insbesondere für die Hochrisikopatienten (3-4 RF).

Eine multimodale Prophylaxe bestehend aus TIVA, Dexamethason (Fortecortin) und Ondansetron (Zofran) erwies sich hierbei als überproportional wirksam. Insbesondere bei Hochrisikopatienten konnte diese Kombination die PONV-Inzidenz statistisch signifikant senken.

Aus den Studienergebnissen lässt sich schließen, dass auch Patienten mit 2 RF von diesem Verfahren profitieren würden. Hier war die Inzidenz-Senkung noch nicht ausreichend, ebenso war hier der Schweregrad der Symptomatik im Durchschnitt am höchsten.

Für die Implementierung einer risikoadaptierten Prophylaxe ist die Kommunikation unter den Anästhesisten essentiell: Wird die Narkose durch eine andere Person durchgeführt als die Prämedikation (inklusive PONV-Risikoerhebung), so ist es nötig, dass die aufklärende Person die für die Narkose zuständige Person über die Anzahl der RF des Patienten und die durchzuführende Narkose (TIVA oder BA, Antiemetika ja oder nein) informiert. Dies kann z. B. über eine Notiz auf dem Narkoseprotokoll während der Prämedikation erfolgen.

Angesichts des Aufwandes des Risikoscreenings ist für die klinische Praxis eine weitere Vereinfachung des Algorithmus angezeigt (generelle Prophylaxe bei allen Patienten). Schon unter Studienbedingungen wurde bei immerhin 37% (55/147) der Patienten das vorgesehene Konzept nicht angewandt.

Vor diesem Hintergrund sollte in weiteren Studien genauer untersucht werden, ob bei einer generellen Prophylaxe die unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Antiemetika so gering sind, dass sie keine risikoadaptierte Prophylaxe rechtfertigen.

VI Literaturangaben

1. Abdelmalak BB, Bonilla AM, Yang D et al. (2013) The hyperglycemic response to major noncardiac surgery and the added effect of steroid administration in patients with and without diabetes. *Anesth Analg* 116:1116-1122
2. Agresti A, BA C (1998) Approximate is better than "exact" for interval estimation of binomial proportions. *The American Statistician* 52:119-126
3. Ali Khan S, McDonagh DL, Gan TJ (2013) Wound complications with dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: a moot point? *Anesth Analg* 116:966-968
4. Andersen R, Krohg K (1976) Pain as a major cause of postoperative nausea. *Can Anaesth Soc J* 23:366-369
5. Apfel CC, Bacher A, Biedler A et al. (2005) Eine faktorielle Studie von 6 Interventionen zur Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen. *Anaesthesist* 54:201-209
6. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH et al. (2002) Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 88:234-240
7. Apfel CC, Kranke P, Katz MH et al. (2002) Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 88:659-668
8. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M et al. (1999) A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 91:693-700
9. Apfel CC, Roewer N (2000) Risikofaktoren für Übelkeit und Erbrechen nach Allgemeinanästhesie: Fiktion und Fakten. *Anaesthesist* 49:629-642
10. Apfel CC, Roewer N, Korttila K (2002) How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 46:921-928
11. Baxter AL, Watcha MF, Baxter WV et al. (2011) Development and validation of a pictorial nausea rating scale for children. *Pediatrics* 127:e1542-1549
12. Becke K, Kranke P, Weiss M et al. (2007) Handlungsempfehlungen zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin
13. Becke K, Kranke P, Weiss M et al. (2009) Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen im Kindesalter bei Adeno-/Tonsillektomien mit Dexamethason. Stellungnahme des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). Wissenschaftlicher Arbeitskreis Kinderanästhesie
14. Bhardwaj N, Bala I, Kaur C et al. (2004) Comparison of ondansetron with ondansetron plus dexamethasone for antiemetic prophylaxis in children undergoing strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 41:100-104
15. Biallas R, Rüscher D, de Decker W et al. (2003) Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen bei Kindern nach Strabismuschirurgie. Sevofluran/Lachgas vs. Propofol/Remifentanyl unter Gabe von Dimenhydrinat. *Anaesthesist* 52:586-595
16. Biedler A, Wermelt J, Kunitz O et al. (2004) A risk adapted approach reduces the overall institutional incidence of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 51:13-19
17. Blacoe DA, Cunning E, Bell G (2008) Paediatric day-case surgery: an audit of unplanned hospital admission Royal Hospital for Sick Children, Glasgow. *Anaesthesia* 63:610-615
18. Bröking K (2011) Tipps und Tricks – Anästhesie bei Strabismusoperationen im Kindesalter. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 46:88-93
19. Carr AS, Courtman A, Holtby H et al. (2009) Guidelines on the Prevention of post-operative Vomiting in Children. The Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain & Ireland
20. Chen CC, Siddiqui FJ, Chen TL et al. (2012) Dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thyroidectomy: meta-analysis of

- randomized controlled trials. *World J Surg* 36:61-68
21. Choi SR, Park SW, Lee JH et al. (2009) Effect of different anesthetic agents on oculocardiac reflex in pediatric strabismus surgery. *J Anesth* 23:489-493
 22. Chu CC, Hsing CH, Shieh JP et al. (2014) The cellular mechanisms of the antiemetic action of dexamethasone and related glucocorticoids against vomiting. *Eur J Pharmacol* 722:48-54
 23. Coats DK, SE O (2007) *Strabismus Surgery and its Complications*. 1. Auflage. Springer Heidelberg. Kap. 3, 11, 15, pp 27-388
 24. Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG (1990) Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 70:160-167
 25. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP et al. (1994) The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 78:7-16
 26. Culebras X, Corpataux JB, Gaggero G et al. (2003) The antiemetic efficacy of droperidol added to morphine patient-controlled analgesia: a randomized, controlled, multicenter dose-finding study. *Anesth Analg* 97:816-821
 27. Cöl C, Soran A, Cöl M (1998) Can postoperative abdominal wound dehiscence be predicted? *Tokai J Exp Clin Med* 23:123-127
 28. Datenbank Scholz. ePrax AG München. DLL Version 3.55.53 (Aug 26 2013)
 29. Diez L (1998) Assessing the willingness of parents to pay for reducing postoperative emesis in children. *Pharmacoeconomics* 13:589-595
 30. Eberhart, L, Mori A et al. (2014) Übelkeit und Erbrechen nach Kindernarkosen – Große Probleme bei kleinen Patienten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 49:24-29
 31. Eberhart LH, Geldner G, Hörle S et al. (2004) Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen in der ambulanten Ophthalmoanästhesie. *Ophthalmologe* 101:925-930
 32. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P et al. (2004) The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg* 99:1630-1637
 33. Eberhart LH, Graf J, Morin AM et al. (2011) Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 28:195-201
 34. Eberhart LH, Holdorf S, Albert US et al. (2011) Impact of a single perioperative dose of dexamethasone on the incidence of surgical site infections: a case-control study. *J Obstet Gynaecol Res* 37:1807-1812
 35. Eberhart LH, Morin AM (2011) Risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting are clinically useful tools and should be used in every patient: con--'life is really simple, but we insist on making it complicated'. *Eur J Anaesthesiol* 28:155-159
 36. Eberhart LH, Morin AM, Guber D et al. (2004) Applicability of risk scores for postoperative nausea and vomiting in adults to paediatric patients. *Br J Anaesth* 93:386-392
 37. Franck M, Radtke FM, Baumeyer A et al. (2010) Einhaltung der Behandlungsrichtlinien für postoperative Übelkeit und Erbrechen. Wie gut gelingt der Wissenstransfer hin zu einer besseren klinischen Versorgung? *Anaesthesist* 59:524-528
 38. Frenzel JC, Kee SS, Ensor JE et al. (2010) Ongoing provision of individual clinician performance data improves practice behavior. *Anesth Analg* 111:515-519
 39. Frighetto L, Loewen PS, Dolman J et al. (1999) Cost-effectiveness of prophylactic dolasetron or droperidol vs rescue therapy in the prevention of PONV in ambulatory gynecologic surgery. *Can J Anaesth* 46:536-543
 40. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS et al. (2014) Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 118:85-113
 41. Gan TJ, Ing RJ, de L Dear G et al. (2003) How much are patients willing to pay to avoid intraoperative awareness? *J Clin Anesth* 15:108-112
 42. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC et al. (2003) Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 97:62-71
 43. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC et al. (2007) Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for

- the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 105:1615-1628, table of contents
44. Geva A, Brigger MT (2011) Dexamethasone and tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 144:838-843
 45. GK Lang (2014) *Augenheilkunde*. 5. Auflage. Thieme Stuttgart. Kap. 11, 17, pp 342-388
 46. GmbH DocCheck medical Services (2015) Evidenzklasse. <http://flexikon.doccheck.com/de/Evidenzklasse>
 47. GmbH Merck Serono (2013) Gebrauchsinformation: Information für den Anwender. Fortecortin Inject 4mg Injektionslösung in einer Ampulle
 48. GmbH Sandoz Pharmaceuticals (2008) Fachinformation Ondansetron Sandoz. In: GmbH RLS (ed) Fachinformation Berlin
 49. Grehn F (2012) *Augenheilkunde*. 31. Auflage. Springer Berlin Heidelberg. Kap. 22-23, pp 396-407
 50. Greif R, Laciny S, Rapf B et al. (1999) Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 91:1246-1252
 51. Gupta N, Kumar R, Kumar S et al. (2007) A prospective randomised double blind study to evaluate the effect of peribulbar block or topical application of local anaesthesia combined with general anaesthesia on intra-operative and postoperative complications during paediatric strabismus surgery. *Anaesthesia* 62:1110-1113
 52. Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ (2004) The efficacy of the 5-HT₃ receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 51:311-319
 53. Habib AS, Gan TJ (2001) Combination therapy for postoperative nausea and vomiting - a more effective prophylaxis? *Ambul Surg* 9:59-71
 54. Hendey GW, Donner NF, Fuller K (2005) Clinically significant changes in nausea as measured on a visual analog scale. *Ann Emerg Med* 45:77-81
 55. Henzi I, Walder B, Tramèr MR (2000) Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 90:186-194
 56. 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
 57. Kappen TH, Moons KG, van Wolfswinkel L et al. (2014) Impact of risk assessments on prophylactic antiemetic prescription and the incidence of postoperative nausea and vomiting: a cluster-randomized trial. *Anesthesiology* 120:343-354
 58. Klockgether-Radke A, Junge M, Braun U et al. (1995) Einfluß von Propofol auf das Erbrechen nach Strabismusoperationen bei Kindern. *Anaesthesist* 44:755-760
 59. Knapp MR, Beecher HK (1956) Postanesthetic nausea, vomiting, and retching; evaluation of the antiemetic drugs dimenhydrinate (dramamine), chlorpromazine, and pentobarbital sodium. *J Am Med Assoc* 160:376-385
 60. Koivuranta M, Läärä E, Snåre L et al. (1997) A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 52:443-449
 61. Kolanek B, Svartz L, Robin F et al. (2014) Management program decreases postoperative nausea and vomiting in high-risk and in general surgical patients: a quality improvement cycle. *Minerva Anesthesiol* 80:337-346
 62. Kooij FO, Klok T, Hollmann MW et al. (2008) Decision support increases guideline adherence for prescribing postoperative nausea and vomiting prophylaxis. *Anesth Analg* 106:893-898
 63. Kooij FO, Klok T, Hollmann MW et al. (2010) Automated reminders increase adherence to guidelines for administration of prophylaxis for postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol* 27:187-191
 64. Kooij FO, Vos N, Siebenga P et al. (2012) Automated reminders decrease postoperative nausea and vomiting incidence in a general surgical population. *Br J Anaesth* 108:961-965
 65. Kovac AL (2007) Management of postoperative nausea and vomiting in children. *Paediatr*

Drugs 9:47-69

66. 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
67. Kranke P (2011) Effective management of postoperative nausea and vomiting: let us practise what we preach! *Eur J Anaesthesiol* 28:152-154
68. Kranke P, Eberhart LH, Toker H et al. (2007) A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children. *Anesth Analg* 105:1592-1597
69. Kranke P, Schnabel A, Eberhart LH et al. (2011) Providing effective implementation of antiemetic strategies: the postoperative nausea and vomiting-free hospital is a laudable and realistic goal. *Eur J Anaesthesiol* 28:308-309
70. Lee A, Done ML (1999) The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 88:1362-1369
71. Lerman J (1992) Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:24S-32S
72. Lerman J (1995) Are antiemetics cost-effective for children? *Can J Anaesth* 42:263-266
73. Liu K, Hsu CC, Chia YY (1999) The effective dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg* 89:1316-1318
74. Lukins MB, Manninen PH (2005) Hyperglycemia in patients administered dexamethasone for craniotomy. *Anesth Analg* 100:1129-1133
75. Macario A, Weinger M, Carney S et al. (1999) Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 89:652-658
76. Mazlum S, Chaharsoughi NT, Banihashem A et al. (2013) The effect of massage therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer. *Iran J Nurs Midwifery Res* 18:280-284
77. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ et al. (2014) The effect of single low-dose dexamethasone on blood glucose concentrations in the perioperative period: a randomized, placebo-controlled investigation in gynecologic surgical patients. *Anesth Analg* 118:1204-1212
78. Myles PS, Wengritzky R (2012) Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale for audit and post-discharge review. *Br J Anaesth* 108:423-429
79. Nanji GM, Maltby JR (1992) Vomiting and aspiration pneumonia with the laryngeal mask airway. *Can J Anaesth* 39:69-70
80. Nazar CE, Echevarría GC, Lacassie HJ et al. (2011) Wirkung von prophylaktischem Dexamethason gegen postoperative Übelkeit und Erbrechen auf den Blutglukosespiegel bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern. *Rev Med Chil* 139:755-761
81. Pannucci CJ, Wilkins EG (2010) Identifying and avoiding bias in research. *Plast Reconstr Surg* 126:619-625
82. Pickering G, Lorient MA, Libert F et al. (2006) Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clin Pharmacol Ther* 79:371-378
83. Pierre S (2011) Risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting are clinically useful tools and should be used in every patient: pro--'don't throw the baby out with the bathwater'. *Eur J Anaesthesiol* 28:160-163
84. Pierre S, Benais H, Pouymayou J (2002) Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 49:237-242
85. Pierre S, Corno G, Benais H et al. (2004) A risk score-dependent antiemetic approach effectively reduces postoperative nausea and vomiting--a continuous quality improvement initiative. *Can J Anaesth* 51:320-325
86. R Larsen (2002) *Anästhesie*. 8. Auflage. Urban & Fischer München. Kap. 3, 6, 42, pp 22-1153
87. Rauer NI, Stüber F, Lee EH et al. (2010) Antagonistic effects of ondansetron and tramadol? A randomized placebo and active drug controlled study. *J Pain* 11:1274-1281

88. Reimer EJ, Montgomery CJ, Bevan JC et al. (1993) Propofol anaesthesia reduces early postoperative emesis after paediatric strabismus surgery. *Can J Anaesth* 40:927-933
89. Rodgers A, Cox RG (2010) Anesthetic management for pediatric strabismus surgery: Continuing professional development. *Can J Anaesth* 57:602-617
90. Rowley MP, Brown TC (1982) Postoperative vomiting in children. *Anaesth Intensive Care* 10:309-313
91. Rüsç D, Becke K, Eberhart LH et al. (2011) Übelkeit und Erbrechen nach Operationen in Allgemeinanästhesie – Empfehlungen zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 46:158-170
92. Rüsç D, Eberhart L, Biedler A et al. (2005) Prospective application of a simplified risk score to prevent postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 52:478-484
93. Rüsç D, Eberhart LH, Wallenborn J et al. (2010) Nausea and vomiting after surgery under general anesthesia: an evidence-based review concerning risk assessment, prevention, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 107:733-741
94. Scholz J, Hennes HJ et al. (2000) Postoperative Übelkeit und Erbrechen — Inzidenz, Prophylaxe, Therapie. Springer Berlin.
95. Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E et al. (2011) Duale Reihe Anästhesie. 7. Auflage. Thieme Stuttgart. Kap. 4, pp 139-180
96. Simanski C, Waldvogel HH, Neugebauer E (2001) Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV). Klinische Relevanz, Basisprinzipien, Prävention und Therapie. *Chirurg* 72:1417-1426
97. Sinclair DR, Chung F, Mezei G (1999) Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 91:109-118
98. Splinter WM (2001) Prevention of vomiting after strabismus surgery in children: dexamethasone alone versus dexamethasone plus low-dose ondansetron. *Paediatr Anaesth* 11:591-595
99. Sukhani R, Vazquez J, Pappas AL et al. (1996) Recovery after propofol with and without intraoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 83:975-981
100. Sun R, Klein KW, White PF (1997) The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg* 84:331-336
101. Temes R, Feteiha M, Mapel D et al. (1999) Esophageal rupture after regional anesthesia: report of two cases. *J Clin Gastroenterol* 28:360-363
102. Tramèr M, Moore A, McQuay H (1997) Meta-analytic comparison of prophylactic antiemetic efficacy for postoperative nausea and vomiting: propofol anaesthesia vs omitting nitrous oxide vs total i.v. anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 78:256-259
103. Tramèr MR, Phillips C, Reynolds DJ et al. (1999) Cost-effectiveness of ondansetron for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 54:226-234
104. Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA et al. (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
105. Visser K, Hassink EA, Bonse GJ et al. (2001) Randomized controlled trial of total intravenous anesthesia with propofol versus inhalation anesthesia with isoflurane-nitrous oxide: postoperative nausea with vomiting and economic analysis. *Anesthesiology* 95:616-626
106. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ et al. (2013) Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 110:191-200
107. Wang JJ, Ho ST, Lee SC et al. (2000) The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 91:1404-1407
108. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI et al. (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
109. Watcha MF (2000) The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 92:931-933
 110. Watcha MF, White PF (1992) Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 77:162-184
 111. Waterman H, Slater R, Leatherbarrow B et al. (1998) Post-operative nausea and vomiting following orbital hydroxyapatite implant surgery. *Eur J Anaesthesiol* 15:590-594
 112. Welters ID, Graef M, Menges T et al. (2000) Postoperative nausea and vomiting after Faden operation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238:59-63
 113. Wengritzky R, Mettho T, Myles PS et al. (2010) Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. *Br J Anaesth* 104:158-166
 114. White PF, Watcha MF (1999) Postoperative nausea and vomiting: prophylaxis versus treatment. *Anesth Analg* 89:1337-1339
 115. Wright KW, Spiegel PH, LS T (2006) *Handbook of Pediatric Strabismus and Amblyopia*. Springer USA
 116. Yogendran S, Asokumar B, Cheng DC et al. (1995) A prospective randomized double-blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on adverse outcomes on outpatient surgery. *Anesth Analg* 80:682-686
 117. Yoo YC, Bai SJ, Lee KY et al. (2012) Total intravenous anesthesia with propofol reduces postoperative nausea and vomiting in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective randomized trial. *Yonsei Med J* 53:1197-1202

VII Publikation und Danksagungen

Publikation

Die Ergebnisse der durchgeführten Studie wurden bereits am 19.04.2016 zur Publikation in „Der Anästhesist“ angenommen. Der Titel des Papers lautet: „PONV nach Strabismus-OP - risikoadaptierte Prophylaxe?“

In Erstautorenschaft war neben mir** Frau Dr. Emanuela Morinello**, fachoberärztlich tätige Anästhesistin in der Anästhesie der Augenklinik, beteiligt.

Als Nebenauctoren sind folgende Personen zu nennen: Frau Gudrun Kestler**, Frau Prof. Dr. Barbara Käsmann-Kellner*, Frau Dr. Mona Bischoff*, Herr Dr. Tobias Hager*, Herr Prof. Dr. Leopold HJ Eberhart*** und Herr Jakob Schöpe****.

* Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar

** Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie und Schmerztherapie, UKS Homburg/Saar

*** Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie und Schmerztherapie, Phillips-Universität Marburg

**** Institut für Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik, UKS Homburg/Saar

Danksagungen

Ich danke zunächst Frau Prof. Dr. Käsmann-Kellner für die Möglichkeit, in ihrer Klinik zu arbeiten und für ihre Bereitschaft mich als Doktorandin zu betreuen.

Meiner Betreuerin, Frau Dr. Morinello, danke ich für die Vergabe des Studienthemas, ihre Hilfe bei der Patientenbefragung und die immer freundliche und herzliche Art, die sie meinen Fragen entgegenbrachte.

Meinen Eltern und meinem Freund ein herzlicher Dank für die seelische und moralische Unterstützung während der gesamten Zeit!

Mein Dank geht auch besonders an Herrn Prof. Dr. Eberhart für die fachmännische Beratung, kritische Überarbeitung des Papers und statistische Erstausswertung.

Herrn Schöpe danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Zweitausswertung und für die statistische Beratung.

Nicht zuletzt danke ich herzlich den Mitarbeiterinnen der Sehschule (insbesondere Frau Weiland, Orthoptistin, und Frau Kühler, Sekretärin) für ihre stets freundliche und hilfsbereite Assistenz bei der Patientengewinnung.

IX Anhang

Studienprotokoll

Klinik für Augenheilkunde und Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, UKS
 Dr. med. E. Morinello, G. Kestler, Dr. med.T. Hager, Prof. Dr. med. B. Käsmann-Kellner, Cand. med. R. Wolf

Untersuchung der Häufigkeit von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) nach Strabismusoperation

Patient-Nr.	Alter: Jahre Geschlecht: M (), W ()	ASA
Anamnese:		
ZNS-Erkrankung	Nein (), Ja (), Welche:	
Herz-Kreislauf	Nein (), Ja (), Welche:	
Atemwege	Nein (), Ja (), Welche:	
GIT	Nein (), Ja (), Welche:	
Nierenerkrankungen	Nein (), Ja (), Welche:	
Metabolische Erkr.	Nein (), Ja (), Welche:	
Medikamente	Nein (), Ja (), Welche:	
Nikotinabusus	Nein (), Ja (), Wie viele Zigaretten pro Tag: Dauer: Jahre	
Andere Erkrankungen		

Risikoerhebung:**Präoperative Untersuchung: 6 - 15 Jahren (POVOC)**

Körpergröße		cm
Gewicht		kg
POVOC Score		
(Op. Dauer >30 min.) Ausfüllen nach Op.	Ja	Nein
PONV in der Eigenanamnese	Ja	Nein
Angehörige (Mutter, Vater oder Geschwister) mit positiver PONV-Anamnese	Ja	Nein
Alter > 3 Jahre	Ja	
Strabismus Op.	Ja	
RR [mmHg]	/	
Puls [/min]		
Untersucher		

Präoperative Untersuchung: 16 – 70 Jahre (Apfel)

Körpergröße		cm
Gewicht		kg
Apfel Score		
Weiblich	Ja	Nein
Kinetose	Ja	Nein
PONV in der Eigenanamnese	Ja	Nein
Postoperative Opioid- Gabe	Ja	Nein
Raucher	Ja	Nein
RR [mmHg]	/	
Puls [/min]		
Untersucher		

Allgemeinanästhesie und Medikamente:

OP-Datum			
RR			
Puls			
Einleitung	Fentanyl	mg	
	Propofol	mg	
Aufrechterhaltung	Mivacurium oder Atracurium	mg	
	Balancierte Anästhesie (Desfluran (MAC 0,5) und Remifentanyl (µg/Kg/min)		
	Oder TIVA (Total Intravenös Anästhesie) mit Propofol (5 mg/Kg/h) und Remifentanyl (µg/Kg/min)	mg	
		mg	
PONV Prophylaxe	Ja, mit Dexamethason (Fortecortin 0,15 mg/Kg KG i.v.) und Ondansetron (Zofran 0,1 mg/Kg KG i.v.)	mg	
	Nein	mg	
Postoperatives Schmerztherapie	Metamizol (Novalgin 30 mg/Kg KG i.v.) 20 Minuten vor Op. Ende, bei Kindern mittels Ibuprofen (Nurofen Suppositorien nach Alter und Gewicht.) nach Einleitung.		
Untersucher			

Formblatt zur Ermittlung des Wengritzky-Scores:

Untersuchung jeweils 2, 6 und 24 Stunden nach Op.:

Zeit nach Op. Ende		h
RR		
Puls		
Q1 Haben Sie (oder Ihr Kind) erbrochen oder litten Sie unter einem Würgereiz?	a) Nein b) Einmal c) Zweimal d) Dreimal oder öfter	0 Punkte 1 Punkte 2 Punkte 3 Punkte
Q2 Hatten Sie (oder Ihr Kind) Übelkeit (unangenehmes Gefühl im Magen oder das Gefühl sich übergeben zu müssen)? Wenn ja, hat dieses Gefühl Ihre Aktivitäten oder die Ihres Kindes beeinträchtigt, z.B. waren Sie oder Ihr Kind nicht in der Lage, sich im Bett zu drehen, wie sie wollten oder hatten Sie oder Ihr Kind Schwierigkeiten aufzustehen, normal zu gehen oder normal zu essen oder zu trinken?	a) Nein b) Manchmal c) Oft d) Immer	0 Punkte 1 Punkt 2 Punkte 3 Punkte
Zusammenfassung		Punkte
Untersucher:		

Namen der verantwortlichen Personen:

Studienleitung:

Prof. Dr. med. B. Käsmann-Kellner (Leiterin der Sehschule),

Dr. T. Hager (FA für Augenheilkunde),

Dr. E. Morinello (Funktionsoberärztin der Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie)

G. Kestler (AÄ für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie)

Cand. med. R. Wolf (Doktorandin)

Operateure: Prof. Dr. B. Käsmann-Kellner,

Dr. T. Hager

Untersucher: Dr. E. Morinello,

G. Kestler,

Cand. med. R. Wolf

Statistische Auswertung:

Cand. med. R. Wolf

Prof. Dr. L. Eberhart (Anästhesist)

Jakob Schöpe (Statistiker)