

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Hinnerk Wulf
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Hat die Art der Operation einen Einfluss auf die Inzidenz von
postoperativer Übelkeit und Erbrechen?**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Lisa Hiemer aus Köln

Marburg, 2022

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 03. Juni 2022

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

Referent: Prof. Dr. Leopold Eberhart

Korreferent: Prof. Dr. Emilio Domínguez

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der
Philipps-Universität Marburg
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>

Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer
Creative Commons
Namensnennung
Keine kommerzielle Nutzung
Weitergabe unter gleichen Bedingungen
3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

Für Opa Karl

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	1
Abbildungsverzeichnis.....	1
Abkürzungsverzeichnis.....	2
1 Einleitung.....	3
1.1 Epidemiologie von PONV.....	3
1.2 Bedeutung von PONV für die Patient*innen.....	3
1.3 Komplikationen von PONV.....	3
1.4 Risikofaktoren für PONV.....	4
1.4.1 Patientenabhängige Risikofaktoren.....	4
1.4.2 Narkosebedingte Risikofaktoren.....	5
1.5 Apfel- und Koivuranta-Score.....	6
1.6 Prophylaxe und Therapie von PONV.....	7
1.7 Der Einfluss der Art der Operation auf PONV.....	9
2 Zielsetzung.....	11
2.1 Fragestellung.....	11
3 Material und Methoden.....	12
3.1 P6NV-Studie.....	12
3.1.1 Ablauf der Studie.....	12
3.2 Festlegung der Eingriffsgruppen.....	14
3.3 Auswertung.....	14
4 Ergebnisse.....	17
4.1 Patientenzahlen.....	17
4.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs.....	19
4.2.1 Geschlecht, Alter, BMI und ASA-Score.....	19
4.2.2 Koivuranta-Score, Apfel-Score und PONV-Prognose.....	21
4.3 Antiemetische Prophylaxe.....	24
4.4 Beobachtete PONV-Inzidenz.....	25
4.4.1 Antiemetische Therapie.....	28
4.5 Vergleich von PONV-Prognose und PONV-Inzidenz.....	28
5 Diskussion.....	32
5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse.....	32
5.2 Diskussion der Methoden.....	33

5.2.1 Studiendesign.....	33
5.2.2 Auswertung.....	34
5.2.2.1 Prädiktive Scores.....	34
5.2.2.2 Nicht eliminierte Einflussfaktoren.....	36
5.2.2.3 Effektivität der Antiemetika.....	36
5.2.2.4 Konfidenzintervalle.....	37
5.3 Diskussion der Ergebnisse.....	38
5.3.1 Operationsgruppen mit erhöhtem PONV-Auftreten.....	38
5.3.2 Operationsgruppen mit erniedrigtem PONV-Auftreten.....	42
5.3.3 Operationsgruppen ohne abweichendes PONV-Auftreten.....	44
5.4 Ausblick.....	44
5.4.1 Schlussfolgerung für die Klinik.....	44
5.4.2 Neue Fragen.....	45
6 Zusammenfassung	47
7 Summary.....	49
8 Literaturverzeichnis.....	51
9 Anhang.....	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren des Apfel- und Koivuranta-Scores.....	7
Tabelle 2: Vereinfachte PONV Impact Scale.....	13
Tabelle 3: Patientenzahl in den Fachgebieten.....	17
Tabelle 4: Patientenzahl in den Eingriffsgruppen.....	18
Tabelle 5: Patientenzahl bei der laparoskopischen Vorgehensweise.....	18
Tabelle 6: Alter, BMI und ASA-Score in den Operationsgruppen.....	21
Tabelle 7: Apfel- und Koivuranta-Score in den Operationsgruppen.....	22
Tabelle 8: PONV-Risiko in den Operationsgruppen.....	23
Tabelle 9: PONV-Prophylaxe in den Operationsgruppen.....	25
Tabelle 10: PONV-Inzidenz in den Operationsgruppen.....	27
Tabelle 11: PONV-Therapie in den Operationsgruppen.....	28
Tabelle 12: Vergleich von PONV-Prognose und -Inzidenz in den Operationsgruppen.....	30

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: PONV-Risiko anhand der Risikoscores.....	7
Abb. 2: Patientenzahl in den Operationsgruppen.....	19
Abb. 3: Geschlechterverhältnis in den Operationsgruppen.....	20
Abb. 4: PONV-Inzidenzen der Operationsgruppen im Vergleich zum Gesamtkollektiv.....	27
Abb. 5: Vergleich von PONV-Prognose und -Inzidenz in den Operationsgruppen bei einer RRR von 30%.....	31

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ARR	Absolute Risikoreduktion
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
bzw.	Beziehungsweise
Fourth Consensus Guidelines	Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting
i.v.	Intravenös
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
m ²	Quadratmeter
Med	Median
MW	Mittelwert
n	Anzahl der Ereignisse
NK ₁ -Rezeptor-Antagonisten	Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonisten
OP	Operation
OR	Odds Ratio
PIS	PONV Intensity Scale
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting (Postoperative Übelkeit und Erbrechen)
PPP33	Patientenbewertung der Perioperativen Phase (33 Fragen)
RRR	Relative Risikoreduktion
s.	Siehe
SD	Standardabweichung
SOP	Standard Operating Procedures
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
u.a.	unter anderem
UKGM	Uniklinikum Gießen und Marburg
vgl.	vergleiche
Vgl.	Vergleich
5-HT ₃ -Rezeptor-Antagonisten	5-Hydroxytryptamin-3-Antagonisten

1 Einleitung

‚PONV‘ steht als Abkürzung für ‚postoperative nausea and vomiting‘, also für das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen in den ersten 24 Stunden nach einer Narkose (Guber 2006; Veiga-Gil et al. 2017). Während Übelkeit nur subjektiv beurteilt werden kann, sind Würgen und Erbrechen objektivierbare Phänomene (Stoops/Kovac 2020).

1.1 Epidemiologie von PONV

Bei sinkender narkosebedingter Sterblichkeit und Morbidität ist PONV mit einer Inzidenz von 20-30% bei Verwendung volatiler Anästhetika ohne antiemetische Prophylaxe ein nicht zu vernachlässigendes Problem. In Hochrisikokonstellationen kann die PONV-Häufigkeit bis zu 80% betragen (Rüsch et al. 2010, 2011).

1.2 Bedeutung von PONV für die Patient*innen

Bei der Evaluation der wichtigsten Ursachen von Angst vor einer Operation wiesen 22% der befragten Patient*innen PONV die höchste Priorität zu, 24% dem Aufwachen während der Operation und 34% postoperativen Schmerzen (Borgeat et al. 2003). Im postoperativen Zeitraum beeinflussen Übelkeit und Erbrechen Patientenzufriedenheit und -wohlbefinden sogar mit einer höheren Rate als postoperative Schmerzen (Myles et al. 2000; Rüsch et al. 2010).

1.3 Komplikationen von PONV

Auch wenn PONV häufig selbstlimitierend auftritt, sollte man die möglichen, wenn auch seltenen Komplikationen nicht außer Acht lassen (Eberhart et al. 2003).

Unter anderem kann das Erbrechen zu einer Dehydrierung mit Elektrolytmangel führen und eine nicht sicher gewährleistete Resorption peroral gegebener Medikamente verursachen (Biedler/Wilhelm 1998; Cao et al. 2017; Ploner/Kainzwaldner 1997). Weitere mögliche Folgeerscheinungen sind Hämatome, Blutungen, Hautempyeme und Wundheilungsstörungen. Außerdem kann es zu einem Visusverlust kommen. Das Auftreten einer Aspirationspneumonie, eines Pneumothorax, eines Boerhaave-Syndroms oder

einer Trachealruptur ist ebenfalls eine denkbare Komplikation (Rüsch et al. 2010; Stoicea et al. 2015). Ebenso kann eine Koronarischämie durch die Sympathikusaktivierung sowie eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks resultieren. Weiterhin ist die Verzögerung der postoperativen Mobilisation problematisch (Aroke/Hicks 2019; Biedler/Wilhelm 1998).

Außerdem bestehen Konsequenzen ökonomischer Natur. Dazu zählen ein verlängerter Aufenthalt im Aufwachraum, eine Verzögerung der Entlassung sowie ein erhöhter Personalaufwand und damit einhergehend steigende Behandlungskosten. Weiterhin ist PONV die Hauptursache für eine ungeplante stationäre Aufnahme nach Operationen im ambulanten Setting (Eberhart et al. 2003; Gan et al. 2020; Rüsch et al. 2010). PONV verursacht weltweit jährlich Kosten in Höhe von mehreren Milliarden Euro (Apfel et al. 2002). Vergleicht man die Ausgaben für prophylaktische Antiemetika mit denen für eine Therapie von PONV sowie der resultierenden Komplikationen, ist die Durchführung einer adäquaten antiemetischen Prophylaxe kosteneffizienter (Dzwonczyk et al. 2012).

1.4 Risikofaktoren für PONV

Ein klar definierter Auslöser von PONV konnte bislang nicht ausgemacht werden (Wurglics/Spiegl 2007). Dennoch bestehen diverse Risikofaktoren, die mit einer erhöhten PONV-Inzidenz assoziiert sind.

1.4.1 Patientenabhängige Risikofaktoren

Die insgesamt stärkste Modifikation des PONV-Auftretens wird dem weiblichen Geschlecht zugeschrieben, welches eine drei- bis vierfach höhere Rate an postoperativer Übelkeit als das männliche Geschlecht aufweist (Apfel et al. 2012; Stoicea et al. 2015). Ebenfalls mit positiver Evidenz hinsichtlich einer Steigerung des PONV-Auftretens werden in den Fourth Consensus Guidelines von Gan et al.¹ das Vorkommen von PONV und Kinetosen in der Vergangenheit sowie der Nichtraucherstatus und ein junges Alter angeführt

1 Die Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting von Gan et al. basieren auf einer Literaturrecherche, welche Publikationen bis September 2019 berücksichtigt und von einem internationalen Expertengremium unter Aufsicht der American Society of Enhanced Recovery und der Society for Ambulatory Anesthesia durchgeführt wurde. Diese umfassen evidenzbasierte Empfehlungen zu Risikofaktoren, Prophylaxe und Therapie von postoperativer Übelkeit und Erbrechen.

(Gan et al. 2020). Elvir-Lazo et al. definierten eine Altersgrenze von ≤ 50 Jahren, bis zu welcher das PONV-Risiko erhöht ist (Elvir-Lazo et al. 2020).

Weiterhin beeinflusst eine genetische Variabilität durch resultierende Unterschiede der pharmakologischen Verstoffwechslung sowie der Effizienz der Transporter unter anderem die Wirksamkeit der antiemetischen Prophylaxe und Therapie (Aroke/Hicks 2019; Stoops/Kovac 2020).

Die Wirkung von ASA-Score und Menstruationszyklus ist nur mit unzureichender Evidenz erforscht; Migräne, Angst und BMI sind laut Gan et al. als Einflussfaktoren widerlegt bzw. nur begrenzt klinisch relevant (Gan et al. 2020). Es finden sich allerdings auch Publikationen, die eine Modifikation des PONV-Auftretens durch einige dieser Faktoren beschreiben (Guber 2006; Kim et al. 2020; Laufenberg-Feldmann et al. 2019; Zou et al. 2020).

1.4.2 Narkosebedingte Risikofaktoren

Als gesicherte narkosebedingte Risikofaktoren für PONV gelten laut den Fourth Consensus Guidelines von Gan et al. das Verfahren der Allgemeinanästhesie und eine verlängerte Narkosedauer. Weiterhin besteht dosisabhängig bei der Gabe von volatilen Anästhetika sowie von postoperativen Opioiden und abhängig von der Applikationsdauer bei der Verwendung von Lachgas ein erhöhtes PONV-Auftreten (Gan et al. 2020).

Diskutiert wird außerdem die Erfahrung der zuständigen Anästhesist*innen als möglicher Einflussfaktor (Gan et al. 2020). Ferner legten Heck und Fresenius dar, dass die Blähung des Magens durch Maskenbeatmung oder Fehlintonation einen Einfluss auf das Auftreten von PONV haben kann (Heck/Fresenius 2007). Daneben erhöht laut Zou et al. das Auftreten von intraoperativer Hypotension insbesondere das Risiko für spätes PONV; bei der Prävention spielt somit unter anderem die genaue Regulierung des Flüssigkeitshaushalts eine entscheidende Rolle (Stoops/Kovac 2020; Zou et al. 2020).

Zu der Beeinflussung des PONV-Auftretens durch die Gabe von Acetylcholinesterase-Hemmern, die Länge der perioperativen Fastenperiode und die ergänzende Anwendung einer Regionalanästhesie bei einer Vollnarkose finden sich in der Literatur uneinheitliche Erkenntnisse (Elvir-Lazo

et al. 2020; Gan et al. 2020; Jørgensen et al. 2000; McIsaac et al. 2015; Stoops/Kovac 2020; Xu et al. 2017).

Bestimmten Eingriffen wird in der Literatur ein erhöhtes PONV-Risiko zugeschrieben. In Kapitel 1.7 wird diese Thematik aufgrund der Relevanz für die Einordnung der Resultate dieser Arbeit gesondert beleuchtet.

1.5 Apfel- und Koivuranta-Score

Die in Kapitel 1.4 beschriebenen Risikofaktoren finden sich zum Teil im Koivuranta- und Apfel-Score wieder, anhand derer sich prädiktiv ein PONV-Risiko bestimmen lässt (Gan et al. 2020).

Der Apfel-Score umfasst vier Risikofaktoren; dazu zählen das weibliche Geschlecht, das Vorkommen von PONV oder einer Reisekrankheit in der Vergangenheit, der Nichtraucherstatus und eine erwartete postoperative Opioidgabe. Wenn keiner, einer, zwei, drei oder vier der Faktoren positiv sind, beträgt die prognostizierte PONV-Inzidenz entsprechend 10%, 21%, 39%, 61% oder 79% (Apfel et al. 1999).

Die Risikofaktoren des Koivuranta-Scores inkludieren ebenfalls das weibliche Geschlecht, den Nichtraucherstatus und PONV oder Kinetosen in der Anamnese, allerdings in zwei Einzelpunkte untergliedert. Anstatt der erwarteten postoperativen Opioidgabe wird eine länger als 60 Minuten andauernde Operationsdauer als Faktor ergänzt. Wenn keiner, einer, zwei, drei, vier oder fünf der Faktoren positiv sind, ergibt sich eine erwartete PONV-Inzidenz von 17%, 18%, 42%, 54%, 74% oder 87% (Rüsch et al. 2010).

Die Genauigkeit der PONV-Vorhersagekraft gilt als moderat; Sensitivität und Spezifität liegen zwischen 65% und 70% (Eberhart et al. 2000; Gan et al. 2020).

Tabelle 1: Risikofaktoren des Apfel- und Koivuranta-Scores

Apfel-Score	Koivuranta-Score
Weibliches Geschlecht	Weibliches Geschlecht
PONV oder Kinetosen in der Anamnese	PONV in der Anamnese
	Kinetosen in der Anamnese
Nichtraucherstatus	Nichtraucherstatus
Postoperative Opioidgabe	Operationsdauer >60 Minuten

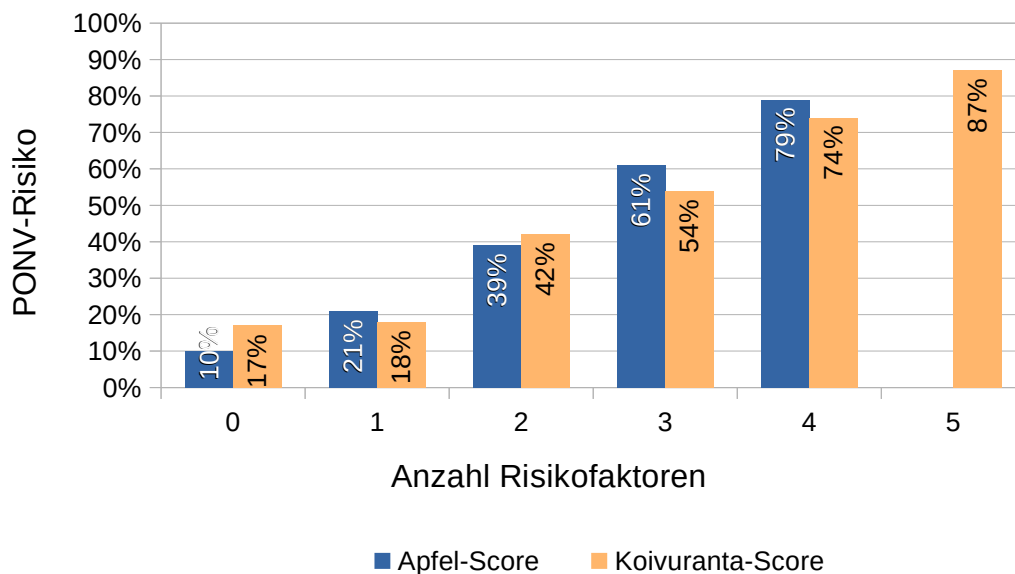


Abb. 1: PONV-Risiko anhand der Risikoscores

Abb. 1 basierend auf Tabelle 3 aus (Rüsch et al. 2010)

1.6 Prophylaxe und Therapie von PONV

Zur ausreichenden PONV-Prophylaxe gilt die Empfehlung eines multimodalen Ansatzes (Wilhelm 2018).

Die Fourth Consensus Guidelines von Gan et al. raten zu einer risikoadaptierten Vorgehensweise. Bei Bestehen von ein bis zwei positiven Risikofaktoren, welche neben dem weiblichen Geschlecht ein junges Alter, den Nichtraucherstatus, die Operationsart, das Vorkommen von PONV oder Kinetosen in der Anamnese und die Gabe von Opioiden beinhalten, wird die Verabreichung von zwei Antiemetika empfohlen; bei mehr als zwei positiven Risikofaktoren wird zur Gabe von drei bis vier antiemetischen Mitteln geraten.

Die Auswahl einer geeigneten Prophylaxe soll aus den Optionen von 5HT3-Rezeptor-Antagonisten, Corticosteroiden, Antihistaminika, Dopaminantagonisten, NK1-Rezeptor-Antagonisten, Propofol, Anticholinergika und Akupunktur erfolgen (Gan et al. 2020).

Dem gegenübergestellt wird die Empfehlung, dass aufgrund der Ungenauigkeit des prognostizierten Risikos mittels Apfel- und Koivuranta-Score eine Zweifach-Prophylaxe bei allen Patient*innen ungeachtet ihres individuellen Ausgangsrisikos erfolgen sollte, insbesondere weil Kosten und Nebenwirkungen der Antiemetika einen vernachlässigbaren Effekt haben (Eberhart/Morin 2011; Kienbaum et al. 2021).

Der Großteil der häufig angewendeten antiemetischen Medikamente wirkt laut Rüscher et al. und Feldheiser et al. als Antagonist auf Rezeptoren der Area postrema und auf freie Nervenendigungen des Nervus vagus (Feldheiser et al. 2016; Rüscher et al. 2010). Horn et al. postulierten, dass sich die Wirkung der Antiemetika eher über eine entzündungsmindernde Wirkung entfaltet (Horn et al. 2014).

Daneben gelten verschiedene weitere Empfehlungen zur Reduktion des PONV-Risikos. Die Bevorzugung einer Regionalanästhesie gegenüber der Vollnarkose, bei Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie die Gabe von Propofol anstatt volatiler Anästhetika, die Reduktion der Nutzung von Lachgas und Neostigmin sowie die Minimierung des Opioidbedarfs durch eine multimodale Schmerztherapie führen allesamt zu einer niedrigeren postoperativen Übelkeits- und Erbrechenrate (Gan et al. 2020). Die Stimulation des Pericardium 6-Punktes am Handgelenk als antiemetisch wirksame Methode gewinnt zunehmend an Aufmerksamkeit. Es besteht mit moderater Evidenz kein Unterschied bezüglich der PONV-Inzidenz beim direkten Vergleich der Stimulierung des P6-Akupunkturpunktes mit der Gabe von Antiemetika (Lee et al. 2015).

Für die Therapie von PONV gilt die Empfehlung eines schnellen Therapiebeginns mit einem 5-HT3-Rezeptor-Antagonisten als erste Wahl. Falls zuvor eine Prophylaxe erfolgt ist, soll möglichst ein Antiemetikum aus einer anderen pharmakologischen Gruppe gewählt werden (Rüscher et al. 2011).

1.7 Der Einfluss der Art der Operation auf PONV

In der Literatur werden Laparoskopien, Cholezystektomien und gynäkologische Eingriffe sowie bariatrische Eingriffe einheitlich als risikoassoziierte Operationen definiert (Apfel et al. 2004; Gan et al. 2020; Horn et al. 2014; Veiga-Gil et al. 2017). Weiterhin wurde bei Eingriffen an Magen und Duodenum sowie bei laryngologischen und ophthalmologischen Operationen eine Erhöhung des PONV-Risikos festgestellt (Apfel et al. 2004; Dienemann et al. 2012; Grabowska-Gawel et al. 2006; Heck/Fresenius 2007). Die Assoziation von Eingriffen in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Augenheilkunde mit einem erhöhten PONV-Risiko scheint laut Apfel et al. jedoch eher im Kindesalter zu bestehen (Apfel et al. 2004). Der Einfluss von orthopädischen Prozeduren wird kontrovers diskutiert. Gan stellte nach diesen Eingriffen ein erhöhtes PONV-Auftreten fest, Apfel et al. hingegen erhoben eine erniedrigte PONV-Inzidenz (Apfel et al. 2004; Gan 2006). Auch Grabowska-Gawel et al. definierten den Zusammenhang eines erhöhten PONV-Auftretens mit diesem Fachgebiet als vergleichsweise am schwächsten (Grabowska-Gawel et al. 2006). Eingriffen in der plastischen Chirurgie und Neurochirurgie sowie Operationen an Brust und Schilddrüse wird eine Erhöhung des PONV-Risikos zugeschrieben (Eberhart/Morin 2011; Gan 2006; Holst et al. 2001). Ebenso sind Hysterektomien mit einem vergleichsweise hohen PONV-Risiko assoziiert (Qu et al. 2020). Weiterhin relevant hinsichtlich des PONV-Auftretens scheinen Operationen im Gebiet des Nervus trigeminus, Zahnentfernungen und extrakorporale Stoßwellenlithotripsie zu sein (Heck/Fresenius 2007).

Teilweise wurden ätiologische Zusammenhänge bei bestimmten Eingriffen im Hinblick auf die anatomischen Gegebenheiten des Operationsgebiets oder andere pathophysiologische Mechanismen aufgedeckt (Qu et al. 2020; Stoops/Kovac 2020). Bei Eingriffen an den oberen Atemwegen, Nase, Hals, Mund, Pharynx, Ösophagus und Magen ist das Schlucken von Blut sowie Blutungen im Gastrointestinaltrakt pathophysiologisch relevant. Bei Operationen an Gehirn, Kopf und Hals kann die Stimulation von Rezeptoren des Brechzentrums sowie des Nervus vagus und Nervus glossopharyngeus direkt emetogen wirken. Weitere mögliche Auslöser von PONV sind die Störung der Mechanik im Gastrointestinaltrakt bei Erhöhung des

intraabdominalen Drucks durch Laparoskopien oder Kopftieflagerung sowie die durch die Gewebeschädigung resultierende Freisetzung von Substanz P und Serotonin (Stoops/Kovac 2020).

Unklar ist, ob tatsächlich die Art der Operation oder doch eher Störfaktoren für die erhöhte Inzidenz ursächlich sind. Als Beispiele sind unter anderem starke Schmerzen mit resultierend erhöhtem Opioidbedarf, die genutzten Anästhetika, die Charakteristika des Patientenkollektivs, wie etwa das überwiegend weibliche Geschlecht bei gynäkologischen Eingriffen, sowie eine verlängerte Expositionszeit durch eine lange Narkosedauer anzuführen (Apfel et al. 1999; Cao et al. 2017; Veiga-Gil et al. 2017).

Apfel et al. legten dar, dass kein eindeutig kausaler Zusammenhang zwischen Operationsart und PONV-Inzidenz gegeben ist und entschieden sich daher gegen die Inklusion dieses Faktors in den Risikoscore. Trotzdem schlossen sie aufgrund des kleinen Spektrums an untersuchten Eingriffen einen möglichen Effekt nicht aus (Apfel et al. 1998, 1999). Koivuranta et al. stellten zwar ein erhöhtes PONV-Auftreten bei unter anderem gynäkologischen und HNO-Eingriffen fest, jedoch nahmen auch sie die Operationsart nicht als Risikofaktor in den entwickelten Score auf (Koivuranta et al. 1997).

Häufig wird in Studien zu PONV das Patientenkollektiv einer spezifischen Operationsart untersucht. Hier liegt, bei Annahme einer Bestrebung nach möglichst großer Reduktion von Störfaktoren zur isolierten Betrachtung der untersuchten Fragestellung, die Schlussfolgerung nahe, dass die Vermutung eines Zusammenhangs zwischen einem spezifischen Eingriff und dem Auftreten von PONV verbreitet ist (Dobbeleir et al. 2018; Fujii 2006; Guo et al. 2017; Manahan et al. 2018; Mecco et al. 2016; Palumbo et al. 2018; Wolf et al. 2016; Ziemann-Gimmel et al. 2014). Weiterhin empfehlen die Fourth Consensus Guidelines von Gan et al. die Berücksichtigung der Operationsart bei der Anpassung der Prophylaxe (Gan et al. 2020).

2 Zielsetzung

Die aktuelle Literatur beinhaltet zahlreiche Publikationen zu der Validität der Vorhersage-Scores, der Analyse vieler Risikofaktoren und der Wirksamkeit eingesetzter Antiemetika. Einige Veröffentlichungen setzten sich mit der Art der Operation auseinander und definierten Subgruppen mit besonders hohem PONV-Risiko; trotzdem wurde bislang nicht eindeutig herausgearbeitet, ob das erhöhte Risiko eher mit den spezifischen Charakteristika dieser Subgruppe einhergeht oder ob die Besonderheiten der Operationen den Ausschlag geben (Gan et al. 2020; Lerman 1992; Wiprächtiger 2001). Es ist somit das Ziel dieser Arbeit, unter möglichst exakter Elimination der anderen Einflussfaktoren, die Modifikation des PONV-Risikos durch die Operationsart zu analysieren und dadurch auf die etwaige Notwendigkeit einer Präzision der standardmäßigen risikoadaptierten antiemetischen Prophylaxe bei bestimmten operativen Eingriffen zu schlussfolgern.

2.1 Fragestellung

Zur Untersuchung des spezifischen Einflusses der Operationsbedingungen auf die Häufigkeit von PONV wurde für jedes untersuchte Eingriffskollektiv ein möglichst exakt prognostiziertes PONV-Risiko mit der tatsächlich erhobenen PONV-Inzidenz verglichen. Die PONV-Prognose basierte auf den PONV-Häufigkeiten aus Apfel- und Koivuranta-Score, in welche dann mittels additiver Risikoreduktion die protektive Wirkung der verabreichten antiemetischen Prophylaxe einkalkuliert wurde.

Folgende Frage wird also genauer beleuchtet:

Stellen bestimmte Operationen, unter möglichst exakter Elimination anderer das PONV-Risiko beeinflussender Faktoren, einen Risikofaktor für das Auftreten von PONV dar?

Dazu werden folgende Aspekte analysiert:

1. Besteht eine Abweichung zwischen einem prognostizierten PONV-Risiko und der tatsächlichen PONV-Inzidenz?
2. Weicht die PONV-Inzidenz innerhalb der einzelnen Subgruppen von der des Gesamtkollektivs ab?

3 Material und Methoden

3.1 P6NV-Studie

Es erfolgte die Auswertung eines Datensatzes, der innerhalb der prospektiven, multizentrischen Studie ‚P6NV‘ erhoben wurde. Diese erfolgte als randomisierte Doppelblindstudie. Beteiligt waren das Asklepios Klinikum Schwalmstadt, die Asklepios Stadtklinik Bad Wildungen, die Ilmtalklinik Mainburg, das Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen Trier sowie das Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg. Die Berechnungen der vorliegenden Arbeit beziehen sich auf eine Zwischenanalyse, die im Oktober 2020 nach Rekrutierung von 2347 Patient*innen durchgeführt wurde.

Das ursprüngliche Ziel der Studie war der Vergleich der Stimulation des P6-Punktes zusammen mit einer medikamentösen Prophylaxe und die alleinige Gabe antiemetischer Medikamente hinsichtlich der resultierenden PONV-Inzidenz (Weber et al. 2019b).

Für die P6NV-Studie liegt ein positives Ethikvotum der Philipps-Universität Marburg unter dem Aktenzeichen 209/17 vor.

3.1.1 Ablauf der Studie

Der Ablauf der P6NV-Studie gestaltete sich wie folgt:

1. Rekrutierung und Aufklärung der Patient*innen in der Anästhesieambulanz
2. Selbstverpflichtung der Anästhesist*innen hinsichtlich der antiemetischen Medikation während der Narkose und im Aufwachraum
3. Narkoseeinleitung
4. Öffnung des Randomisierungsumschlags
5. Bei Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe Durchführung der P6-Stimulation
6. Operation
7. Narkoseausleitung

8. Erfassung von PONV im Aufwachraum
9. Erfassung von PONV und weiterer Beschwerden am ersten postoperativen Tag auf Peripherstation

Bei der Aufklärung der Patient*innen im Rahmen der Narkosegespräche wurden Ein- und Ausschlusskriterien abgeklärt, Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht erfragt sowie der ASA-Score eingeschätzt. Weiterhin wurden individuelle PONV-Risikofaktoren erhoben. Sowohl Interventions- als auch Kontrollgruppe erhielten während der Vollnarkose die standardmäßigen Medikamente zur PONV-Prophylaxe. Dabei galten im UKGM Standort Marburg die SOP zur Prophylaxe und Therapie von PONV als Richtlinie (Eberhart et al. 2016). In der Interventionsgruppe wurde zusätzlich eine Stimulation des Akupunkturpunktes P6 durchgeführt (Roboubi 2006; Stoicea et al. 2015; Weber et al. 2019a, 2019b). Im Aufwachraum sowie auf Peripherstation wurden die Patient*innen hinsichtlich des Auftretens von Übelkeit und Erbrechen mittels der „PONV intensity scale“ bzw. der „Simplified PONV Impact Scale“ von Wengritzky et al. (s. Tabelle 2) mündlich befragt (Myles/Wengritzky 2012; Wengritzky et al. 2010). Weiterhin erfolgte auf Peripherstation die Erfassung der „Patientenbeurteilung der perioperativen Phase“ (PPP33) sowie diverser weiterer Beschwerden (Eberhart et al. 2004).

Tabelle 2: Vereinfachte PONV Impact Scale
basierend auf (Myles/Wengritzky 2012; Wengritzky et al. 2010)

Frage	Punktwert
„Litten Sie unter Würgen oder Erbrechen?“	Nein = 0 1x = 1 2x = 2 ≥3x = 3
„Hatten Sie ein Übelkeitsgefühl (ein flaues Gefühl im Magen oder den schwachen Drang, sich übergeben zu müssen)? Wenn ja, hat Sie dieses Gefühl im „Alltag“ beeinträchtigt (wie z.B. beim Aufstehen, bei Bewegungen im Bett, beim Umhergehen oder beim Essen und/oder Trinken)?“	Überhaupt nicht = 0 Manchmal = 1 Oft/meistens = 2 Die ganze Zeit = 3
Besteht klinisch relevantes PONV?	Ja, wenn Summe der Punkte ≥ 5

Die Zugehörigkeit der Patient*innen zur Interventions- oder Kontrollgruppe unterlag bis zur Auswertung der Ergebnisse dem Prinzip der doppelten Verblindung (patient- und observer-blinded). Für die in dieser Arbeit diskutierten Fragestellung ist, basierend auf der Annahme einer 50%igen Verteilung von Interventions- bzw. Kontrollgruppe innerhalb der Operationsgruppen, eine Entblindung nicht notwendig.

3.2 Festlegung der Eingriffsgruppen

Zur Analyse der Operationsart als Risikofaktor für PONV wurden unter Elimination derjenigen Operationsgruppen, die eine Patientenzahl von weniger als 100 aufwiesen, sowie der Allgemein- und der Viszeralchirurgie mit einem sehr breiten und unspezifischen Eingriffsspektrum alle Fachrichtungen untersucht. Darunter fielen teils einheitlich, teils kontrovers als PONV-risikobehaftet definierte Fachgebiete die Gynäkologie, Orthopädie/ Unfallchirurgie sowie die HNO-Heilkunde (Apfel et al. 2004; Gan 2006; Gan et al. 2020; Grabowska-Gawel et al. 2006). Als ein in der Literatur nicht als risikoassoziiert beschriebenes Fachgebiet wurde die Urologie ergänzt.

Weiterhin wurden spezifische Eingriffe beleuchtet, die in der Literatur als risikoreich hinsichtlich des PONV-Auftretens definiert wurden und die Mindestanzahl von 100 Patient*innen aufwiesen. Hier boten sich Cholezystektomien, Schilddrüsen-Operationen, Hysterektomien, Eingriffe an der Mamma und abdominale Eingriffe sowie Laparoskopien an (Apfel et al. 2004; Dienemann et al. 2012; Eberhart/Morin 2011; Gan 2006; Gan et al. 2020; Grabowska-Gawel et al. 2006; Heck/Fresenius 2007; Holst et al. 2001; Qu et al. 2020). Laparoskopien wurden im Gesamtkollektiv sowie bei gynäkologischen Eingriffen und Hysterektomien analysiert.

3.3 Auswertung

Zunächst erfolgte die Charakterisierung der Untergruppen hinsichtlich Geschlechterverteilung, Altersstruktur, BMI und ASA-Score sowie der verabreichten antiemetischen Prophylaxe und Therapie.

Anschließend wurde ein erwartetes PONV-Risiko für die jeweiligen Gruppen bestimmt. Dazu wurde der Koivuranta- und Apfel-Score ermittelt und anhand

dessen auf die entsprechende PONV-Prognose geschlussfolgert. Unter Einbeziehung von einer aus verschiedenen Publikationen entnommenen relativen Risikoreduktion durch die angewendeten antiemetischen Methoden wurde das erwartete PONV-Auftreten berechnet. Apfel et al. und Rüscher et al. beschrieben für Droperidol, Dexamethason und Ondansetron eine relative Risikoreduktion von je 26%, für die Anwendung einer TIVA mit dem Verzicht auf Lachgas eine relative Risikoreduktion von 31%; Kranke und Eberhart postulierten eine jeweils 30%ige relative Risikoreduktion durch Ondansetron, Droperidol, Dexamethason und Dimenhydrinat. Die Effekte der antiemetischen Maßnahmen wurden additiv betrachtet (Apfel et al. 2005; Carlisle/Stevenson 2017; Kranke/Eberhart 2009; Rüscher et al. 2010; Tonner/Hein 2011). Um die Empfindlichkeit der PONV-Prognose im Hinblick auf die angenommene Risikoreduktion durch die antiemetische Prophylaxe zu untersuchen, wurden für jede Operationsgruppe PONV-Risiken mit drei verschiedenen additiven relativen Risikoreduktionen (20%, 25% bzw. 30%) pro verabreichtem antiemetischen Medikament bzw. der Anwendung einer TIVA berechnet.

Im folgenden Abschnitt wird der angewandte Rechenweg exemplarisch mit der Gabe von zwei Antiemetika und einer angenommenen Risikoreduktion von 30% dargestellt (Berghold). Die relative Risikoreduktion wird mit RRR und die absolute Risikoreduktion mit ARR abgekürzt.

1. Apfel-/Koivuranta-Score → Ausgangsrisiko A
Apfel-Score = 2 → 39%
2. ‚Ausgangsrisiko A‘ x ‚RRR 1‘ = ‚ARR 1‘
 $0.39 \times 0.3 = 0.12$
3. ‚Ausgangsrisiko A‘ - ‚ARR 1‘ = ‚Neues Risiko B‘
 $0.39 - 0.12 = 0.27$
4. ‚Neues Risiko B‘ x ‚RRR 2‘ = ‚ARR 2‘
 $0.27 \times 0.3 = 0.08$
5. ‚Neues Risiko B‘ - ‚ARR 2‘ = ‚Erwartetes PONV-Risiko‘
 $0.27 - 0.08 = 0.19 \rightarrow 19\%$

Die tatsächliche PONV-Inzidenz, die jegliches Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen innerhalb von 24 Stunden postoperativ umfasste, wurde dann im Hinblick auf Abweichungen von den erwarteten Häufigkeiten analysiert. Somit ließ sich bei möglichst exakter Elimination der Risikofaktoren (weibliches Geschlecht, PONV / Kinetose in der Anamnese, Nichtraucherstatus, OP-Dauer >60 Minuten bzw. postoperative Opioidgabe) und der protektiven Wirkung der verabreichten Antiemetika der Einfluss der Operationsart auf das PONV-Auftreten betrachten.

Zur Berechnung der Ergebnisse wurde das Programm jamovi in der Version 1.02 und zur Ermittlung der Konfidenzintervalle der Herbert R. Confidence Interval Calculator verwendet (Herbert 2013; jamovi 2020). Deskriptive Maßzahlen wurden als Summe, prozentualer Anteil der Gesamtzahl sowie Mittelwert mit Standardabweichung angegeben.

Die Signifikanzprüfung des Vergleichs von PONV-Prognose und tatsächlicher Inzidenz erfolgte anhand der Betrachtung der Mittelwerte des prognostizierten PONV-Auftretens und der Konfidenzintervalle der tatsächlichen PONV-Inzidenz. Um die Untergruppen mit dem Gesamtkollektiv als Referenzgruppe im Hinblick auf verschiedene Charakteristika sowie die tatsächlichen PONV-Inzidenzen zu vergleichen, wurden zwei Konfidenzintervalle verglichen bzw. des Konfidenzintervall der Odds Ratio von der jeweiligen Subgruppe und dem Gesamtkollektiv als Referenzgruppe ermittelt. Wenn der Mittelwert außerhalb des Konfidenzintervalls lag, sich zwei Konfidenzintervalle nicht überschneiden oder das Konfidenzintervall der Odds Ratio den Nulleffekt exkludierte, wurde von einem signifikanten Unterschied ausgegangen (Andrade 2015; Bender/Lange 2001; Cumming 2009; Mittal et al. 2019; Szumilas 2010).

4 Ergebnisse

4.1 Patientenzahlen

In den Fachgebieten, die in die P6NV-Studie eingeschlossen wurden, lag eine ungleichmäßige Häufigkeitsverteilung vor. Die Gynäkologie machte mit 32.4%, gefolgt von der Allgemeinchirurgie mit 21.2%, den größten Anteil aus. Da keine scharfe Trennung des Eingriffsspektrums von Viszeral- und Allgemeinchirurgie definiert wurde, bestand hier eine große Schnittmenge. Die Fachrichtungen der Urologie, Orthopädie/Unfallchirurgie und HNO bewegten sich anteilig im Bereich von 11% bis 13%. Alle weiteren Fachgebiete machten einen Anteil von weniger als 3% aus.

Tabelle 3: Patientenzahl in den Fachgebieten

n = Anzahl der Personen; grau = im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Fachrichtungen

Fachrichtung (Abkürzung)	n (%)
Augenheilkunde	53 (2.3)
Allgemeinchirurgie	497 (21.2)
Gefäßchirurgie	37 (1.6)
Herzchirurgie	0
Orthopädie/Unfallchirurgie (Orth/U)	294 (12.6)
Plastische Chirurgie	16 (0.7)
Thoraxchirurgie	2 (0.1)
Viszeralchirurgie	28 (1.2)
Gynäkologie (Gyn)	759 (32.4)
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (HNO)	296 (12.6)
Dermatologie	10 (0.4)
MKG-Chirurgie	31 (1.3)
Neurochirurgie	58 (2.5)
Radiologie	2 (0.1)
Kardiologie	1 (0.0)
Urologie (Uro)	258 (11.0)

Weiterhin wurden einzelne spezifische Operationen analysiert. Von den 133 Cholezystektomien erfolgte der überwiegende Teil (96,2%) laparoskopisch. Die Schilddrüsen-Operationen umfassten Thyreoidektomien, zum Teil in Kombination mit einer Neck Dissection, und Parathyreoidektomien sowie

Strumektomien. Die Hysterektomien erfolgten laparoskopisch oder offen, teilweise wurden parallel Eingriffe an den Adnexen und Lymphknoten vorgenommen. Die Gruppe der Mamma-Operationen umfassten Reduktionsplastiken, Augmentationen, Liftings, Mastektomien, Brusterhaltende Therapien (BET), teilweise mit Sentinel-Lymphonodektomie und/oder intraoperativer Strahlentherapie, die Entfernung akzessorischer Brustdrüsen, Prothesenwechsel und -explantationen und kleinere Operationen wie Narbenkorrekturen, Abszessspaltungen, Drainagenentfernungen, Nachresektionen und Probenentnahmen. Unter die Gruppe der abdominalen Eingriffe wurden Operationen an Pankreas, Leber, Milz und Gastrointestinaltrakt gefasst.

Tabelle 4: Patientenzahl in den Eingriffsgruppen

n = Anzahl der Personen

Eingriffe (Abkürzung)	n
Cholezystektomien (CHE)	133
Schilddrüsen-Operationen (SD)	118
Hysterektomien (HE)	192
Mamma-Operationen (Mam)	302
Pankreas-, Leber-, Milz-, Gastrointestinaltrakt-Operationen (Abd)	104

Außerdem wurde die laparoskopische Vorgehensweise im Gesamtkollektiv und speziell in den Untergruppen der gynäkologischen Patient*innen und bei Hysterektomien genauer beleuchtet. Insgesamt wurden 22.9% aller Eingriffe laparoskopisch durchgeführt. In der Gynäkologie betrug der Anteil der laparoskopisch operierten Patient*innen 30.7%, bei Hysterektomien 35.8%.

Tabelle 5: Patientenzahl bei der laparoskopischen Vorgehensweise

n = Anzahl der Personen

Laparoskopisches Vorgehen	Gesamt (Lap.)	In der Gynäkologie (Lap. Gyn)	Bei Hysterektomien (Lap. HE)
	n (%)	n (%)	n (%)
Nein = n	1682 (77.1)	473 (62.3)	108 (56.8)
Ja = j	499 (22.9)	233 (30.7)	68 (35.8)

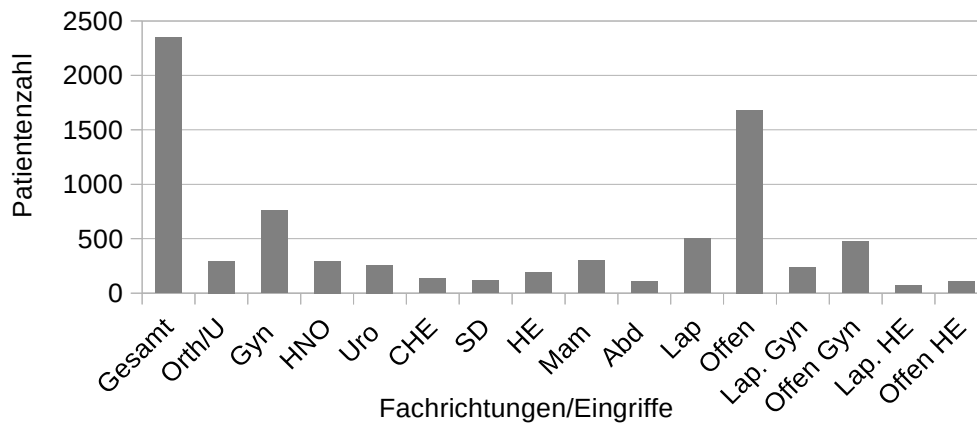


Abb. 2: Patientenzahl in den Operationsgruppen

4.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs

4.2.1 Geschlecht, Alter, BMI und ASA-Score

Das Kollektiv beinhaltete insgesamt 2347 Patient*innen (62% weiblich, 38% männlich). Das Durchschnittsalter betrug 53.6 Jahre, der BMI lag im Mittel bei 27.57.

Relativ ausgeglichen war das Geschlechterverhältnis in der Orthopädie und Unfallchirurgie mit einem leicht überwiegender Frauenanteil von 51.7%, in der HNO mit einem Männeranteil von 53.4% sowie bei abdominalen Eingriffen mit einem etwas größeren Anteil des männlichen Geschlechts von 55.8%. Bei der offenen Vorgehensweise zeigte sich ein Frauenanteil von 59.3%. Deutlichere Abweichungen bestanden bei den Cholezystektomien, Schilddrüsen-Operationen und der laparoskopischen Verfahrensweise, die zu je circa 70% an Frauen durchgeführt wurden. Die Gruppen der gynäkologischen Eingriffe umfassten fast ausschließlich das weibliche Geschlecht. In der Urologie zeigte sich ein Männeranteil von 83.7%.

Hinsichtlich des durchschnittlichen Alters fiel beim Vergleich der Konfidenzintervalle der einzelnen Subgruppen mit dem des Gesamtdurchschnittes ein niedrigeres Alter bei den HNO-Operationen und laparoskopischen Eingriffen insgesamt sowie in der Gynäkologie auf. Die urologischen Patient*innen waren im Mittel älter als das Gesamtkollektiv.

Der durchschnittliche BMI innerhalb der Subgruppen war weitgehend vergleichbar. In den Gruppen der orthopädischen Eingriffe sowie der Cholezystektomien bestanden Konfidenzintervalle mit höheren BMI-Werten als beim Gesamtdurchschnitt. Der BMI der gynäkologisch und an der Mamma operierten Patient*innen war durchschnittlich niedriger als jener des gesamten Kollektivs.

Der ASA-Score wurde mit einem Anteil von 57.4% am häufigsten in Klasse 2 eingestuft, gefolgt von Klasse 1 und 3 mit je circa 21%. Einen ASA-Score von 4 wiesen lediglich 0.3% der Patient*innen auf. Abweichungen der Häufigkeit der ASA-Score-Werte in einzelnen Subgruppen im Vergleich zum Gesamtkollektiv als Referenzgruppe bestanden in einigen Operationsgruppen. Urologische Patient*innen wiesen seltener einen ASA-Score von 1 und häufiger einen von 3 auf. Bei den Schilddrüsen-Operationen fand sich seltener ein ASA-Score von 1, bei den abdominalen Eingriffen bestand häufiger ein ASA-Score von 3. Bei Laparoskopien insgesamt sowie im Kollektiv der gynäkologischen Patient*innen ergab sich häufiger ein ASA-Wert von 1 und seltener ein ASA-Wert von 3. Die gynäkologische Gruppe insgesamt zeigte ebenfalls seltener einen ASA-Score von 3.

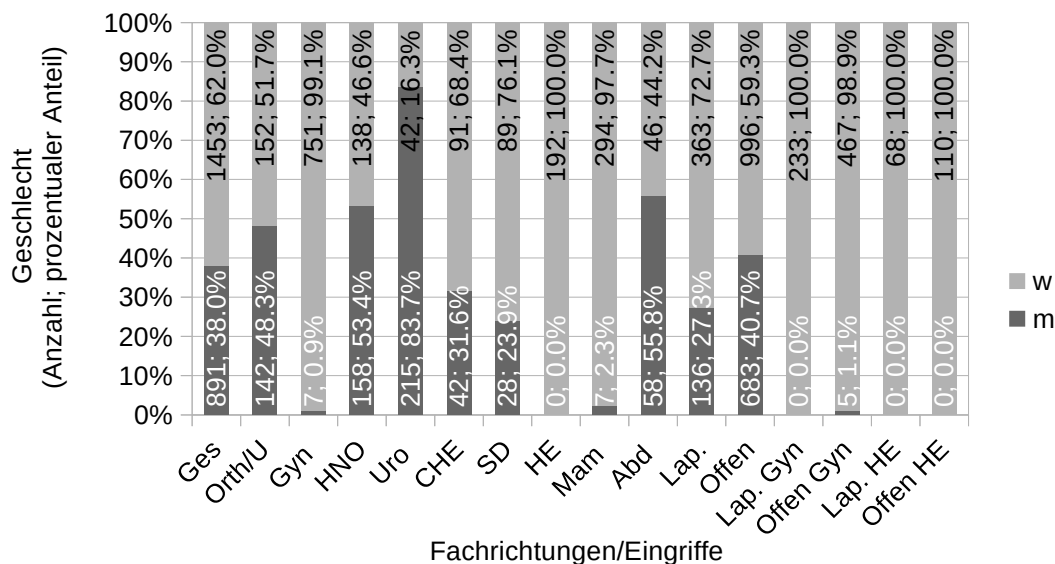


Abb. 3: Geschlechterverhältnis in den Operationsgruppen

Tabelle 6: Alter, BMI und ASA-Score in den Operationsgruppen

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall, n = Anzahl der Personen

Abkürzung der Operationsgruppen: s. Tabelle 3-5

	Alter		BMI		ASA-Score				
	MW ±SD	95%-KI d. MW	MW ±SD	95%-KI d. MW	1	2	3	4	
					n (%); 95%-KI des Anteils				
Ges	53.62 ±15.76	52.98 – 54.26	27.57 ± 6.13	27.32 - 27.82	480 (21.3); 19.7-23.0	1293(57.4); 55.3-59.4	474 (21.0); 19.4-22.8	6 (0.3); 0.1-0.6	
Orth/ U	52.70 ±16.83	50.77 – 54.63	29.08 ± 9.36	28.01 - 30.15	67 (24.1); 19.5-29.5	157 (56.5); 50.6-62.2	54 (19.4); 15.2-24.5	0 (0.0)	
Gyn	52.08 ±14.19	51.07 – 53.09	26.43 ± 5.30	26.05 - 26.81	172 (23.6); 20.7-26.9	445 (61.1); 57.5-64.6	108 (14.8); 12.4-17.6	3 (0.4); 0.1-1.2	
HNO	48.88 ±17.36	46.89 – 50.87	27.48 ± 5.25	26.88 - 28.08	67 (23.0); 18.6-28.2	176 (60.5); 54.8-65.9	48 (16.5); 12.7-21.2	0 (0.0)	
Uro	64.07 ±14.34	62.31 – 65.83	28.12 ± 5.18	27.49 - 28.76	25 (10.3); 7.2-14.9	128 (53.1); 46.8-59.3	87 (36.1); 30.3-42.3	1 (0.4); 0.1-2.3	
CHE	51.01 ±14.21	48.57 – 53.45	29.03 ± 5.75	28.04 - 30.02	28 (21.5); 15.3-29.4	83 (63.8); 55.3-71.6	19 (14.6); 9.6-21.7	0 (0.0)	
SD	52.31 ±13.94	49.77 – 54.85	27.80 ± 5.49	26.80 - 28.80	14 (12.0); 7.3-19.1	77 (65.8); 56.8-73.8	26 (22.2); 15.6-30.6	0 (0.0)	
HE	52.23 ±11.58	50.58 – 53.88	27.29 ± 5.75	26.47 - 28.11	42 (22.0); 16.7-28.4	115 (60.2); 53.1-66.9	33 (17.3); 12.6-23.3	1 (0.5); 0.1-2.9	
Mam	55.07 ±14.10	53.47 – 56.67	26.36 ± 5.11	25.78 - 26.94	50 (17.8); 13.8-22.7	182 (64.8); 59.0-70.1	49 (17.4); 13.5-22.3	0 (0.0)	
Abd	55.67 ±13.81	52.98 – 58.36	27.26 ± 6.39	26.01 - 28.51	13 (13.1); 7.8-21.2	51 (51.5); 41.8-61.1	34 (34.3); 25.7-44.1	1 (1.0); 0.2-5.5	
Lap.	j	49.86 ±14.06	48.62 – 51.10	27.40 ± 5.93	26.88 - 27.92	142 (29.1); 25.3-33.4	284 (58.3); 53.9-62.6	61 (12.5); 9.9-15.8	0 (0.0)
	n	54.47 ±16.02	53.70 – 55.24	27.63 ± 6.26	27.33 - 27.93	310 (19.1); 17.3-21.1	930 (57.3); 54.9-59.7	379 (23.2); 21.3-25.5	5 (0.3); 0.1-0.7
Lap. Gyn	j	46.73 ±13.70	44.96 – 48.50	26.30 ± 5.62	25.58 - 27.03	75 (32.5); 26.8-38.8	138 (59.7); 53.3-65.9	18 (7.8); 5.0-12.0	0 (0.0)
	n	55.07 ±13.91	53.81 – 56.33	26.42 ± 5.13	25.96 - 26.88	88 (19.5); 16.1-23.4	278 (61.5); 56.9-65.9	83 (18.4); 15.1-22.2	3 (0.7); 0.2-1.9
Lap. HE	j	50.96 ±10.50	48.42 – 53.50	27.92 ± 6.72	26.29 - 29.55	14 (20.6); 12.7-31.6	46 (67.6); 55.6-77.6	8 (11.8); 6.1-21.5	0 (0.0)
	n	53.26 ±12.43	50.91 – 55.61	26.87 ± 5.24	25.86 - 27.88	26 (23.9); 16.8-32.7	58 (53.2); 43.9-62.3	24 (22.0); 15.3-30.7	1 (0.9); 0.2-5.0

4.2.2 Koivuranta-Score, Apfel-Score und PONV-Prognose

Innerhalb der Fachgebiete lag eine heterogene Verteilung der Summe der Risikofaktoren aus Apfel- und Koivuranta-Score vor.

Tabelle 7: Apfel- und Koivuranta-Score in den Operationsgruppen

n = Anzahl der Personen

Abkürzung der Operationsgruppen: s. Tabelle 3-5

	Apfel-Score					Koivuranta-Score						
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	5	
	n (%)					n (%)						
Ges.	74 (3.2)	356 (15.6)	754 (33.1)	678 (29.7)	418 (18.3)	68 (3.0)	399 (17.4)	730 (31.9)	606 (26.5)	349 (15.2)	137 (6.0)	
Orth/U	16 (5.6)	37 (12.8)	108 (37.5)	76 (26.4)	51 (17.7)	10 (3.5)	48 (16.7)	100 (34.7)	74 (25.7)	42 (14.6)	14 (4.9)	
Gyn	1 (0.1)	27 (3.7)	158 (21.5)	327 (44.5)	222 (30.2)	0	32 (4.3)	157 (21.2)	303 (41.0)	171 (23.1)	76 (10.3)	
HNO	14 (4.8)	71 (24.3)	112 (38.4)	64 (21.9)	31 (10.6)	11 (3.8)	86 (29.5)	99 (33.9)	56 (19.2)	30 (10.3)	10 (3.4)	
Uro	19 (7.7)	79 (32.1)	109 (44.3)	34 (13.8)	5 (2.0)	20 (8.1)	84 (34.1)	104 (42.3)	26 (10.6)	10 (4.1)	2 (0.8)	
CHE	2 (1.6)	21 (16.3)	33 (25.6)	47 (36.4)	26 (20.2)	4 (3.1)	25 (19.2)	44 (33.8)	29 (22.3)	23 (17.7)	5 (3.8)	
SD	0	14 (12.1)	44 (37.9)	36 (31.0)	22 (19.0)	0	11 (9.4)	35 (29.9)	38 (32.5)	21 (17.9)	12 (10.3)	
HE	0	3 (1.6)	31 (16.4)	85 (45.0)	70 (37.0)	0	1 (0.5)	28 (14.7)	85 (44.7)	57 (30.0)	19 (10.0)	
Mam	1 (0.3)	19 (6.6)	66 (22.8)	133 (45.9)	71 (24.5)	0	21 (7.2)	66 (22.6)	117 (40.1)	58 (19.9)	30 (10.3)	
Abd	2 (2.0)	13 (12.9)	44 (43.6)	23 (22.8)	19 (18.8)	2 (2.0)	12 (11.8)	46 (45.1)	21 (20.6)	16 (15.7)	5 (4.9)	
Lap.	j	6 (1.2)	47 (9.7)	144 (29.6)	174 (35.7)	116 (23.8)	11 (2.3)	56 (11.5)	147 (30.1)	139 (28.5)	101 (20.7)	34 (7.0)
	n	63 (3.8)	286 (17.4)	562 (34.1)	464 (28.2)	273 (16.6)	52 (3.1)	322 (19.5)	529 (32.0)	421 (25.5)	235 (14.2)	93 (5.6)
Lap. Gyn	j	0	3 (1.3)	42 (18.3)	104 (45.4)	80 (34.9)	0	6 (2.6)	40 (17.5)	96 (41.9)	62 (27.1)	25 (10.9)
	n	1 (0.2)	22 (4.8)	109 (23.6)	204 (44.3)	125 (27.1)	0	23 (5.0)	112 (24.1)	179 (38.6)	106 (22.8)	44 (9.5)
Lap. HE	j	0	1 (1.5)	8 (11.8)	29 (42.6)	30 (44.1)	0	0	7 (10.3)	26 (38.2)	25 (36.8)	10 (14.7)
	n	0	1 (0.9)	22 (20.2)	53 (48.6)	33 (30.3)	0	0	21 (19.3)	52 (47.7)	30 (27.5)	6 (5.5)

Die Einteilung des aus den Risikoscores abgeleiteten erwarteten PONV-Auftretens in <50% und >50% diente dem Vergleich der Übereinstimmung der PONV-Prognose zwischen den beiden Scores. Hierbei ergab sich keine signifikante Abweichung, somit konnte von einer Übereinstimmung der PONV-Prognosen ausgegangen werden. Einige Subgruppen konnten im Vergleich zu dem Gesamtkollektiv als risikoreich hinsichtlich des prognostizierten PONV-

Auftretens identifiziert werden. Ein >50%iges PONV-Risiko bestand häufiger in den Gruppen der gynäkologischen Eingriffe, der Hysterektomien und Mamma-Operationen sowie der Laparoskopien; ausschließlich anhand des Koivuranta-Scores auch bei den Schilddrüsen-Operationen. Ein PONV-Risiko von <50% trat häufiger in den Gruppen der HNO und Urologie auf.

Tabelle 8: PONV-Risiko in den Operationsgruppen

entspr. = entsprechend, S. = Score, Koiv. = Koivuranta, RF = Risikofaktoren; n = Anzahl der Personen, KI = Konfidenzintervall (*bezieht sich auf den Anteil)

Abkürzung der Operationsgruppen: s. Tabelle 3-5

	PONV-Risiko entspr. Apfel-S.				PONV-Risiko entspr. Koiv.-S.				
	<50% (≤ 2 RF)		>50% (>2 RF)		<50% (≤2 RF)		>50% (>2 RF)		
	n (%)	95%-KI*	n (%)	95%-KI*	n (%)	95%-KI*	n (%)	95%-KI*	
Ges	1184 (51.9)	49.9 – 54.0	1096 (48.1)	46.0 – 50.1	1197 (52.3)	50.3 – 54.3	1092 (47.7)	45.7 – 49.8	
Orth/ U	161 (55.9)	50.1 – 61.5	127 (44.1)	38.5 – 49.9	158 (54.9)	49.1 – 60.5	130 (45.1)	39.5 – 50.9	
Gyn	186 (25.3)	22.3 – 28.6	549 (74.7)	71.4 – 77.7	189 (25.6)	22.6 – 28.8	550 (74.4)	71.2 – 77.4	
HNO	197 (67.5)	61.9 – 72.6	95 (32.5)	27.4 – 38.1	196 (67.1)	61.5 – 72.3	96 (32.9)	27.7 – 38.5	
Uro	207 (84.2)	79.1 – 88.2	39 (15.9)	11.8 – 20.9	208 (84.6)	79.5 – 88.5	38 (15.5)	11.5 – 20.5	
CHE	56 (43.4)	35.2 – 52.0	73 (56.6)	48.0 – 64.8	73 (56.2)	47.6 – 64.4	57 (43.9)	35.6 – 52.4	
SD	58 (50.0)	41.1 – 59.0	58 (50.0)	41.1 – 59.0	46 (39.3)	30.9 – 48.4	71 (60.7)	51.6 – 69.1	
HE	34 (18.0)	13.2 – 24.1	155 (82.0)	75.9 – 86.8	29 (15.3)	10.8 – 21.1	161 (84.7)	78.9 – 89.2	
Mam	86 (29.7)	24.7 – 35.2	204 (70.3)	64.9 – 75.3	87 (29.8)	24.8 – 35.3	205 (70.2)	64.7 – 75.2	
Abd	59 (58.4)	48.7 – 67.6	42 (41.6)	32.5 – 51.3	60 (58.8)	49.1 – 67.9	42 (41.2)	32.1 – 50.9	
Lap.	j	197 (40.5)	36.2 – 44.9	290 (59.6)	55.1 – 63.8	214 (43.9)	39.5 – 48.3	274 (56.2)	51.7 – 60.5
	n	911 (55.3)	52.9 – 57.7	737 (44.7)	42.3 – 47.1	903 (54.7)	52.3 – 57.1	749 (45.3)	43.0 – 47.8
Lap. Gyn	j	45 (19.7)	15.0 – 25.3	184 (80.4)	74.7 – 85.0	46 (20.1)	15.4 – 25.8	183 (79.9)	74.3 – 84.6
	n	132 (28.6)	24.7 – 32.9	329 (71.4)	67.1 – 75.3	135 (29.1)	25.2 – 33.4	329 (70.9)	66.6 – 74.9
Lap. HE	j	9 (13.2)	7.1 – 23.3	59 (86.8)	76.7 – 92.9	7 (10.3)	5.1 – 19.8	61 (89.7)	80.2 – 94.9
	n	23 (21.1)	14.5 – 29.7	86 (78.9)	70.3 – 85.5	21 (19.3)	13.0 – 27.7	88 (80.7)	72.3 – 87.0

4.3 Antiemetische Prophylaxe

Im Hinblick auf die präoperativ verabreichten antiemetischen Medikamente wurde die Kombination ‚Dexamethason + Granisetron‘ (43.8%) am häufigsten gewählt. Der Anteil der Patient*innen, die diese Prophylaxe erhielten, war mehr als 10% geringer bei Cholezystektomien (33.1%), HNO- (23.0%) und Schilddrüsen-Eingriffen (30.5%) sowie laparoskopischen Hysterektomien (25.0%). Mehr als 10% größer war der Anteil in der Urologie (68.5%) sowie bei Mamma- (64.2%) und offenen gynäkologischen Eingriffen (56.4%).

Am zweitgrößten im Gesamtkollektiv war der Anteil der Kombination ‚Dexamethason + Ondansetron‘ (16.0%). Anteile mit 10%iger Abweichung bestanden bei urologischen Eingriffen (1.6%), bei Cholezystektomien (32.3%), Laparoskopien (28.1%) und laparoskopischen Hysterektomien (27.9%).

Mit 9,5% bildete die Kombination ‚Dexamethason + Droperidol‘ den drittgrößten Anteil; 8.5% der gesamten Patient*innen erhielten Dexamethason als alleiniges Antiemetikum. Eine mehr als 5%ige Abweichung des Anteils bestand bei ‚Dexamethason + Droperidol‘ bei den urologischen Patient*innen (2.7%) und bei Dexamethason bei den HNO-Patient*innen (14.5%). Alle weiteren Kombinationen machten im Gesamtkollektiv einen Anteil von weniger als 5% aus.

Eine TIVA erfolgte bei insgesamt 45% der Patient*innen. Deutlich seltener angewendet wurde diese mit weniger als 25% in der Orthopädie/Unfallchirurgie, Urologie und bei Cholezystektomien sowie mit 5.9% insbesondere bei abdominalen Operationen. Bei den gesamten und offen operierten Eingriffen in der Gynäkologie und Operationen in der HNO-Heilkunde sowie bei Eingriffen an der Schilddrüse und der Mamma betrug der Anteil der TIVA weit über 60%.

Insgesamt erhielten 3.3% weder eine TIVA noch eine medikamentöse Prophylaxe.

Tabelle 9: PONV-Prophylaxe in den Operationsgruppen

Die Tabelle inkludiert alle Kombinationen, die $\geq 5\%$ des Gesamtkollektivs verabreicht wurden.

n = Anzahl der Personen

Dexamethason = De; Droperidol = Dr; Granisetron = G; Ondansetron = O

Abkürzung der Operationsgruppen: s. Tabelle 3-5

		PONV-Prophylaxe					
		De	De Dr	De G	De O	TIVA	Keine
		n (%)					
Ges		200 (8.5)	224 (9.5)	1026 (43.8)	374 (16.0)	1046 (45.2)	78 (3.3)
Orth/U		30 (10.2)	22 (7.5)	130 (44.2)	51 (17.3)	46 (16.1)	21 (7.1)
Gyn		56 (7.4)	93 (12.3)	374 (49.3)	119 (15.7)	478 (63.3)	21 (2.8)
HNO		43 (14.5)	30 (10.1)	68 (23.0)	34 (11.5)	210 (71.4)	14 (4.7)
Uro		11 (4.3)	7 (2.7)	176 (68.5)	4 (1.6)	62 (24.6)	5 (1.9)
CHE		11 (8.3)	17 (12.8)	44 (33.1)	43 (32.3)	19 (14.4)	2 (1.5)
SD		12 (10.2)	11 (9.3)	36 (30.5)	19 (24.6)	76 (64.4)	2 (1.7)
HE		16 (8.3)	23 (12.0)	75 (39.1)	42 (21.9)	81 (42.2)	3 (1.6)
Mam		18 (6.0)	38 (12.6)	194 (64.2)	22 (7.3)	269 (89.7)	3 (1.0)
Abd		10 (9.6)	12 (11.5)	46 (44.2)	16 (15.4)	6 (5.9)	3 (2.9)
Lap.	j	44 (8.8)	50 (10.0)	171 (34.3)	140 (28.1)	135 (27.4)	11 (2.2)
	n	149 (8.9)	156 (9.3)	745 (44.4)	234 (13.9)	836 (50.1)	62 (3.7)
Lap. Gyn	j	23 (10.0)	23 (10.0)	73 (31.3)	60 (25.8)	99 (42.7)	3 (1.3)
	n	31 (6.5)	59 (12.5)	266 (56.4)	59 (12.5)	339 (72.1)	7 (1.5)
Lap. HE	j	7 (10.3)	7 (10.3)	17 (25.0)	19 (27.9)	31 (45.6)	0 (0.0)
	n	9 (8.2)	13 (11.8)	49 (44.5)	23 (20.9)	41 (37.3)	3 (2.7)

4.4 Beobachtete PONV-Inzidenz

Im Gesamtkollektiv litten 22.7% unter Übelkeit und 12.2% unter Erbrechen. Die PONV-Inzidenz betrug insgesamt 23.7%.

Beim Vergleich der PONV-Inzidenz der einzelnen Untergruppen mit der des Gesamtkollektivs anhand der Konfidenzintervalle der Odds Ratio bestand ein niedrigeres PONV-Auftreten in den Kollektiven der

- Urologie (PONV-Inzidenz: 13.9%),
- HNO-Heilkunde (PONV-Inzidenz: 17.4%)
- und Mamma-Operationen (PONV-Inzidenz: 17.0%).

Eine erhöhte PONV-Inzidenz gegenüber dem Gesamtkollektiv zeigte sich bei den

- Cholezystektomien (PONV-Inzidenz: 35.9%),
- gesamten Hysterektomien (PONV-Inzidenz: 42.6%),
- offen operierten Hysterektomien (PONV-Inzidenz: 46.4%),
- Abdomen-Operationen (PONV-Inzidenz: 34.0%),
- gynäkologischen Eingriffen (PONV-Inzidenz: 27.5%),
- orthopädischen Eingriffen (PONV-Inzidenz: 29.0%),
- bei laparoskopischen Prozeduren insgesamt (PONV-Inzidenz: 28.8%),
- bei den Laparoskopien in der Gynäkologie (PONV-Inzidenz: 32.1%)
- und bei den laparoskopischen Hysterektomien (PONV-Inzidenz: 34.8%).

Das Konfidenzintervall der Odds Ratio inkludierte die 1 als Null-Effekt und zeigte somit keine signifikante Abweichung zum PONV-Auftreten im Gesamtkollektiv bei

- Schilddrüsen-Operationen (PONV-Inzidenz: 27.8%),
- offen durchgeführten Eingriffen insgesamt (PONV-Inzidenz: 22.2%)
- und offen durchgeführten Eingriffen in der Gynäkologie (PONV-Inzidenz: 25.1%).

Im direkten Vergleich von laparoskopischer und offener Vorgehensweise fiel im Hinblick auf die PONV-Inzidenz ebenfalls eine signifikante Abweichung auf. Die laparoskopischen Eingriffe schienen ein höheres Risiko als die offenen Operationen aufzuweisen. Allerdings zeigte sich dies nur bei der Betrachtung der gesamten Patient*innen. Bei der laparoskopischen Vorgehensweise im Kollektiv der gynäkologischen Operationen und der Hysterektomien ließ sich keine Abweichung feststellen.

Tabelle 10: PONV-Inzidenz in den Operationsgruppen

n = Anzahl der Personen, KI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio

* bezogen auf den Vergleich der jeweiligen Subgruppe mit dem Gesamtkollektiv

** bezogen auf den Vergleich zwischen laparoskopischer und offener Vorgehensweise

Abkürzung der Operationsgruppen: s. Tabelle 3-5

		Übelkeit	Erbrechen	Übelkeit + Erbrechen (PONV)	
		n (%)	n (%)	n (%)	OR; 95%-KI d. OR
Ges		507 (22.7)	274 (12.2)	529 (23.7)	-
Orth/U		79 (28.3)	35 (12.4)	81 (29.0)	1.32; 1.00 – 1.74*
Gyn		193 (26.5)	114 (15.7)	200 (27.5)	1.23; 1.01 – 1.48*
HNO		49 (17.1)	19 (6.6)	50 (17.4)	0.68; 0.49 – 0.94*
Uro		28 (11.8)	20 (8.3)	33 (13.9)	0.52; 0.35 – 0.76*
CHE		43 (33.6)	23 (18.0)	46 (35.9)	1.81; 1.24 – 2.63*
SD		30 (26.1)	18 (15.7)	32 (27.8)	1.24; 0.82 – 1.89*
HE		78 (40.8)	52 (27.4)	81 (42.6)	2.40; 1.77 – 3.24*
Mam		47 (16.5)	21 (7.4)	48 (17.0)	0.66; 0.48 – 0.91*
Abd		32 (31.1)	22 (21.4)	35 (34.0)	1.66; 1.09 – 2.52*
Lap.	j	134 (27.7)	80 (16.5)	139 (28.8)	1.31; 1.05 – 1.63*
	n	341 (21.2)	171 (10.6)	356 (22.2)	0.92; 0.79 – 1.07*
					1.42; 1.13 – 1.79**
Lap. Gyn	j	70 (31.1)	41 (18.3)	72 (32.1)	1.53; 1.13 – 2.05*
	n	109 (24.0)	61 (13.4)	114 (25.1)	1.08; 0.86 – 1.36*
					1.41; 0.99 – 2.01**
Lap. HE	j	23 (34.3)	14 (21.2)	23 (34.8)	1.72; 1.03 – 2.89*
	n	48 (43.6)	31 (28.2)	51 (46.4)	2.79; 1.89 – 4.10*
					0.62; 0.33 – 1.16**

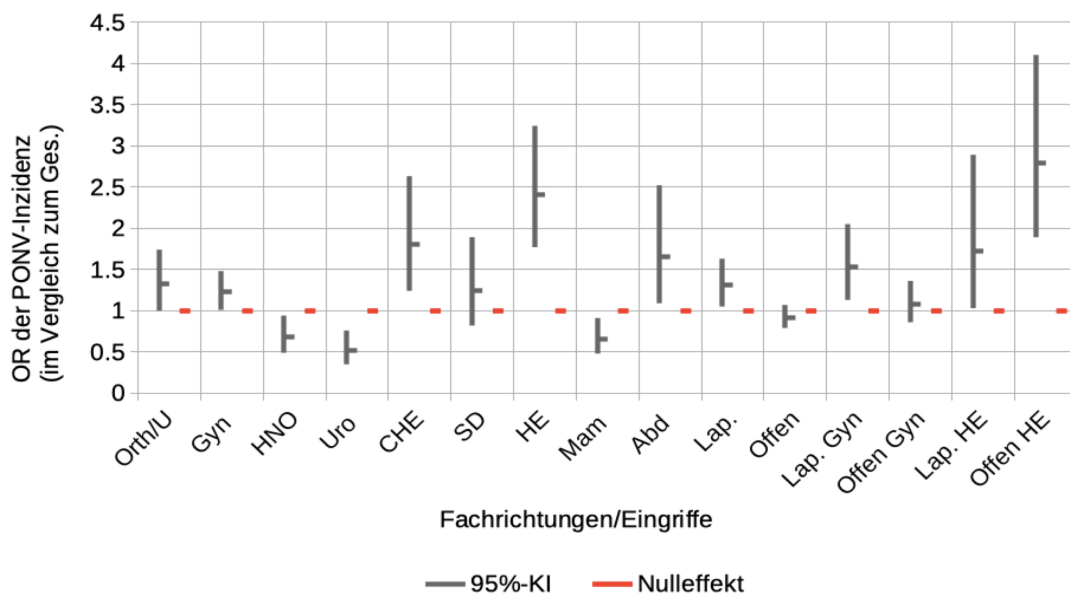


Abb. 4: PONV-Inzidenzen der Operationsgruppen im Vergleich zum Gesamtkollektiv

4.4.1 Antiemetische Therapie

Insgesamt benötigten 12.2% der Patient*innen nach der Operation eine antiemetische Therapie. Signifikante Abweichungen von diesem Anteil traten in den Gruppen der gynäkologischen Patient*innen (16.3%), der Cholezystektomien (24.0%) und der Hysterektomien (31.9%) auf, die allesamt häufiger eine Therapie benötigten. Niedriger war der Bedarf in den Gruppen der HNO- (7.2%) und urologischen Patient*innen (6.0%).

Tabelle 11: PONV-Therapie in den Operationsgruppen

n = Anzahl der Personen, KI = Konfidenzintervall

Abkürzung der Operationsgruppen: s. Tabelle 3-5

	PONV-Therapie					
	n (%)	95%-KI d. Anteils		n (%)	95%-KI d. Anteils	
Ges	279 (12.2)	11.0 – 13.6	Mam	22 (7.7)	5.2 – 11.4	
Orth/U	38 (13.2)	9.8 – 17.7	Abd	13 (13.4)	8.0 – 21.6	
Gyn	119 (16.3)	13.8 – 19.1	Lap.	j	79 (16.3)	13.3 – 19.9
HNO	21 (7.2)	4.7 – 10.7		n	180 (11.0)	9.6 – 12.6
Uro	15 (6.0)	3.6 – 9.6	Lap. Gyn	j	40 (17.6)	13.2 – 23.1
CHE	31 (24.0)	17.4 – 32.1		n	67 (14.8)	11.8 – 18.4
SD	15 (12.9)	8.0 – 20.2	Lap. HE	j	17 (25.4)	16.5 – 36.9
HE	60 (31.9)	25.7 – 38.9		n	38 (35.5)	27.1 – 44.9

4.5 Vergleich von PONV-Prognose und PONV-Inzidenz

Bei einer angenommenen relativen Risikoreduktion von 30% pro verabreichtem antiemetischen Medikament lagen im Gesamtkollektiv die Mittelwerte der prognostizierten Risiken innerhalb des Konfidenzintervalls der tatsächlichen Inzidenz. Somit ließ sich hier von einer Übereinstimmung der Prognose mit dem tatsächlichen PONV-Auftreten im Gesamtkollektiv als Referenzgruppe und einer Eignung der entsprechend kalkulierten PONV-Prognosen in den Subgruppen für die Interpretation von Abweichungen von der tatsächlich erhobenen PONV-Inzidenz ausgehen.

Anhand beider Risikoscores zeigte sich eine niedriger kalkulierte PONV-Prognose als das tatsächliche PONV-Auftreten in den Gruppen der

- Cholezystektomien,

- gesamten Hysterektomien,
- offen operierten Hysterektomien
- und abdominalen Eingriffe.

Zusätzlich war die PONV-Prognose ausschließlich ausgehend von den Risikoangaben des Koivuranta-Scores niedriger als die erhobene Inzidenz bei

- Eingriffen in der Gynäkologie,
- Laparoskopien in der Gynäkologie
- und Laparoskopien insgesamt.

Bei der Kalkulation mit einer geschätzten relativen Risikoreduktion von 25% traf die PONV-Prognose anhand des Koivuranta-Scores genau die obere Grenze des Konfidenzintervalls der tatsächlichen PONV-Inzidenz.

Hier zeigten sich niedrigere Prognosewerte als das tatsächliche Auftreten von PONV ausschließlich bei den

- Cholezystektomien,
- gesamten Hysterektomien
- und den offen operierten Hysterektomien.

Eine beobachtete PONV-Inzidenz, die niedriger war als die so kalkulierte PONV-Prognose, bestand bei

- urologischen Eingriffen,
- Operationen an der Mamma
- und offen durchgeführten Eingriffen.

Bei der Kalkulation mit einer relativen Risikoreduktion von 25% und dem PONV-Risiko des Apfel-Scores sowie von 20% und der PONV-Prognose beider Scores zeigte sich im Gesamtkollektiv als Referenzgruppe eine zu hoch kalkulierte PONV-Prognose. Die Abweichungen innerhalb der Operationsgruppen ließen sich also bei entsprechend berechneten Prognosewerten nicht sinnvoll analysieren.

Tabelle 12: Vergleich von PONV-Prognose und -Inzidenz in den Operationsgruppen

RRR = relative Risikoreduktion; Koiv. = Koivuranta-Score, Apfel = Apfel-Score, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, KI = Konfidenzintervall (*bezieht sich auf den Anteil)

Abkürzung der Operationsgruppen: s. Tabelle 3-5

↔ = Mittelwert des erwarteten PONV-Risikos ist im Konfidenzintervall der tatsächlichen PONV-Inzidenz enthalten

↓ / ↑ = Mittelwert des erwarteten PONV-Risikos ist **kleiner** / größer als die im Konfidenzintervall der tatsächlichen PONV-Inzidenz enthaltenen Werte

		Prognostiziertes PONV-Risiko						PONV-Inzidenz
		RRR 30%		RRR 25%		RRR 20%		
		Koiv.	Apfel	Koiv.	Apfel	Koiv.	Apfel	
		MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	%; 95%-KI*
Ges		0.221 ± 0.105 ↔	0.228 ± 0.112 ↔	0.255 ± 0.113 ↔	0.263 ± 0.120 ↑	0.292 ± 0.124 ↑	0.301 ± 0.130 ↑	23.7; 0.220 – 0.255
Orth/U		0.246 ± 0.115 ↔	0.251 ± 0.125 ↔	0.278 ± 0.120 ↔	0.283 ± 0.131 ↔	0.312 ± 0.128 ↔	0.317 ± 0.139 ↔	29.0; 0.240 – 0.346
Gyn		0.240 ± 0.094 ↓	0.250 ± 0.098 ↔	0.284 ± 0.099 ↔	0.295 ± 0.102 ↔	0.332 ± 0.106 ↑	0.345 ± 0.109 ↑	27.5; 0.244 – 0.309
HNO		0.189 ± 0.103 ↔	0.194 ± 0.104 ↔	0.218 ± 0.112 ↔	0.224 ± 0.113 ↑	0.250 ± 0.123 ↑	0.257 ± 0.124 ↑	17.4; 0.135 – 0.222
Uro		0.180 ± 0.094 ↔	0.183 ± 0.100 ↔	0.203 ± 0.101 ↑	0.206 ± 0.106 ↑	0.228 ± 0.111 ↑	0.231 ± 0.114 ↑	13.9; 0.101 – 0.188
CHE		0.228 ± 0.100 ↓	0.256 ± 0.112 ↓	0.261 ± 0.112 ↓	0.292 ± 0.122 ↔	0.296 ± 0.125 ↔	0.331 ± 0.134 ↔	35.9; 0.282 – 0.446
SD		0.227 ± 0.087 ↔	0.218 ± 0.090 ↔	0.267 ± 0.095 ↔	0.256 ± 0.099 ↔	0.312 ± 0.106 ↔	0.298 ± 0.109 ↔	27.8; 0.205 – 0.366
HE		0.276 ± 0.096 ↓	0.287 ± 0.104 ↓	0.321 ± 0.099 ↓	0.333 ± 0.107 ↓	0.370 ± 0.102 ↔	0.383 ± 0.110 ↔	42.6; 0.358 – 0.497
Mam		0.211 ± 0.081 ↔	0.217 ± 0.084 ↔	0.254 ± 0.089 ↑	0.262 ± 0.092 ↑	0.303 ± 0.100 ↑	0.312 ± 0.102 ↑	17.0; 0.130 – 0.218
Abd		0.249 ± 0.109 ↓	0.250 ± 0.117 ↓	0.282 ± 0.116 ↔	0.283 ± 0.125 ↔	0.318 ± 0.125 ↔	0.319 ± 0.135 ↔	34.0; 0.256 – 0.436
Lap	j	0.244 ± 0.104 ↓	0.256 ± 0.121 ↔	0.281 ± 0.111 ↔	0.295 ± 0.114 ↔	0.321 ± 0.122 ↔	0.337 ± 0.123 ↑	28.8; 0.250 – 0.330
	n	0.215 ± 0.105 ↔	0.220 ± 0.111 ↔	0.248 ± 0.114 ↑	0.253 ± 0.120 ↑	0.284 ± 0.124 ↑	0.291 ± 0.130 ↑	22.2; 0.202 – 0.243
Lap Gyn	j	0.263 ± 0.093 ↓	0.276 ± 0.093 ↔	0.307 ± 0.098 ↔	0.322 ± 0.097 ↔	0.356 ± 0.104 ↔	0.372 ± 0.102 ↔	32.1; 0.264 – 0.385
	n	0.230 ± 0.095 ↔	0.238 ± 0.099 ↔	0.273 ± 0.100 ↔	0.282 ± 0.104 ↔	0.321 ± 0.107 ↑	0.331 ± 0.111 ↑	25.1; 0.213 – 0.293
Lap HE	j	0.286 ± 0.095 ↔	0.291 ± 0.098 ↔	0.334 ± 0.099 ↔	0.339 ± 0.102 ↔	0.386 ± 0.102 ↔	0.392 ± 0.106 ↔	34.8; 0.245 – 0.469
	n	0.274 ± 0.097 ↓	0.288 ± 0.108 ↓	0.317 ± 0.097 ↓	0.332 ± 0.110 ↓	0.363 ± 0.099 ↓	0.381 ± 0.112 ↔	46.4; 0.373 – 0.557

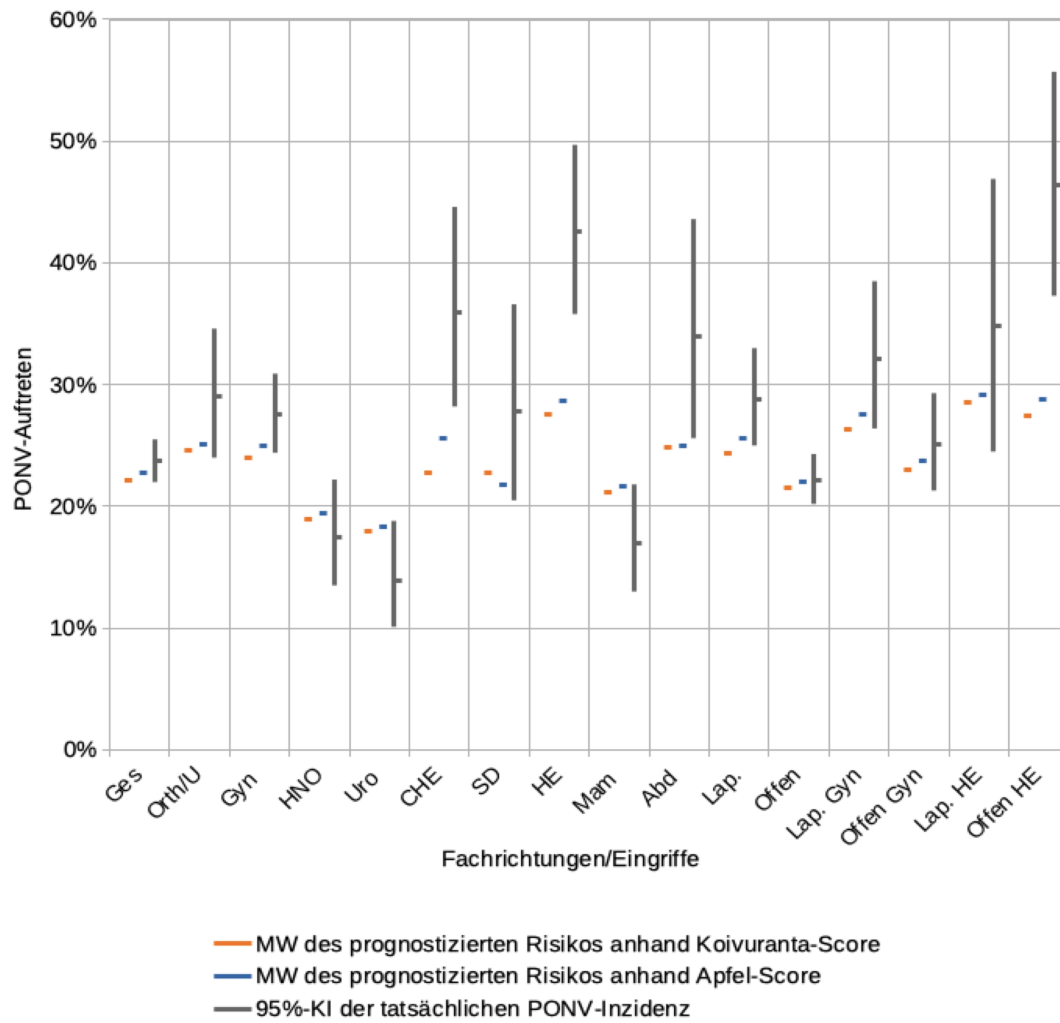


Abb. 5: Vergleich von PONV-Prognose und -Inzidenz in den Operationsgruppen bei einer RRR von 30%

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die Analysen zeigten bei der Ableitung des PONV-Ausgangsrisikos von beiden Risikoscores sowie der Kalkulation mit einer angenommenen relativen Risikoreduktion von 30% durch die antiemetischen prophylaktischen Maßnahmen eine Übereinstimmung von PONV-Prognose und tatsächlicher Inzidenz im Gesamtkollektiv. Ebenso war dies bei einer relativen Risikoreduktion von 25% und einer Kalkulation ausgehend von der PONV-Risikoangabe des Koivuranta-Scores der Fall. Folglich wurden ausschließlich entsprechend kalkulierte PONV-Häufigkeiten in den Subgruppen analysiert.

Eine Abweichung vom niedriger prognostizierten PONV-Risiko bestand in den Gruppen der Cholezystektomien (PONV-Inzidenz: 35.9%) und der gesamten sowie offen operierten Hysterektomien (PONV-Inzidenz: 42.6% bzw. 46.4%). Bei den Abdomen-Operationen zeigte sich nur bei einer angenommenen relativen Risikoreduktion von 30% eine Abweichung zwischen Prognose und tatsächlichem Auftreten (PONV-Inzidenz: 34.0%). Ausschließlich anhand des Koivuranta-Scores und einer relativen Risikoreduktion von 30% war das prognostizierte Risiko zusätzlich in den Gruppen der gesamten sowie laparoskopisch operierten gynäkologischen Patient*innen (PONV-Inzidenz: 27.5% bzw. 32.1%) und der laparoskopischen Vorgehensweise insgesamt (PONV-Inzidenz: 28.8%) zu niedrig kalkuliert. Bei all diesen Gruppen sowie zusätzlich bei den orthopädischen Operationen (PONV-Inzidenz: 29.0%) und den laparoskopischen Hysterektomien (PONV-Inzidenz: 34.8%) bestand außerdem eine signifikant höhere PONV-Inzidenz im Vergleich zum Gesamtkollektiv.

Im Gegensatz dazu war das PONV-Auftreten in den Kollektiven der urologischen (PONV-Inzidenz: 13.9%) und HNO-Operationen (PONV-Inzidenz: 17.4%) sowie der Eingriffe an der Mamma (PONV-Inzidenz: 17.0%) niedriger als die durchschnittliche Inzidenz im Gesamtkollektiv. Zusätzlich zeigte sich bei urologischen und Mamma-Operationen eine zu hoch kalkulierte Prognose bei einer Berechnung ausgehend von den Risikoangaben des Koivuranta-Scores und einer relativen Risikoreduktion von 25% durch die Antiemetika.

Der Vergleich der laparoskopischen mit der offenen Vorgehensweise zeigte insgesamt ein bedeutend höheres PONV-Auftreten bei den Laparoskopien; bei den Hysterektomien und den gynäkologischen Patient*innen konnte anhand der Konfidenzintervalle der Odds Ratio hingegen kein Unterschied festgestellt werden.

5.2 Diskussion der Methoden

5.2.1 Studiendesign

Da die Studie ursprünglich zur Evaluation der Effektivität einer P6-Stimulation in Kombination mit einer routinemäßigen antiemetischen Prophylaxe geplant wurde, lag keine homogene Verteilung der Charakteristika und Patientenzahlen auf die erst nachträglich definierten Operationsgruppen vor. Um die Größe der Konfidenzintervalle zu kontrollieren, wurde für die hier untersuchten Operationsgruppen eine Patientenzahl von 100 vorausgesetzt. Hiervon bildete das Kollektiv der laparoskopischen Hysterektomien mit 68 Patient*innen allerdings eine Ausnahme. Kritisch zu betrachten ist auch die PONV-Inzidenz des Gesamtkollektivs als Referenzwert, da bei sehr heterogenen prozentualen Anteilen der Fachgebiete die gynäkologischen Patient*innen als Gruppe mit einem hohen PONV-Risiko mit 32.4% den weitaus größten Anteil ausmachten. Allerdings wurde zur Interpretation von Abweichungen eine Übereinstimmung der PONV-Prognose mit der tatsächlichen Inzidenz im Gesamtkollektiv als Referenzgruppe vorausgesetzt, sodass mit ausreichender Gewissheit ein Vergleichswert bestand.

Bezüglich der Stimulation des P6-Akupunkturpunktes konnte von einer 50%igen Verteilung innerhalb der einzelnen Subgruppen durch die Randomisierung ausgegangen werden. Allerdings musste hier bei Annahme eines PONV-reduzierenden Effektes beachtet werden, dass die einkalkulierte Risikoreduktion dadurch bei der Hälfte der Patient*innen zu niedrig angenommen wurde (Lee et al. 2015). Hinsichtlich der Interpretation des Effektes bedeutete dies jedoch, dass bei Abweichung der tatsächlichen Inzidenz von der somit zu hoch errechneten PONV-Prognose mit noch größerer Gewissheit ein signifikanter Effekt feststellbar war. Schwierig gestaltete sich das gegebenenfalls falsch hoch prognostizierte Risiko im

Hinblick auf die geringeren Abweichungen, die dadurch verschleiert werden könnten.

Außerdem lag ein Zentrumseffekt vor, der sich aus unterschiedlichen perioperativen Settings in den teilnehmenden Kliniken ergab. Innerhalb der Zentren wurden verschiedene Schwerpunkte hinsichtlich der prophylaktischen Antiemetika gewählt; auch im Hinblick auf Charakteristika sowie die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Eingriffe und Fachgebiete bestanden Unterschiede. Im Sinne der Übertragbarkeit der Resultate auf den klinischen Alltag könnte dies einen Vorteil darstellen. Schwierig gestaltete sich diese Tatsache allerdings dahingehend, dass bei der Durchführung von gewissen Eingriffen ausschließlich in bestimmten Kliniken die gewählte Prophylaxe nicht das breite Spektrum der Antiemetika von in vielen Zentren durchgeführten Operationen widerspiegelte. So konnte sich eine größere Ungenauigkeit in der kalkulierten PONV-Prognose durch die verallgemeinerte relative Risikoreduktion ergeben.

Bei der Befragung der Patient*innen bezüglich des Auftretens von PONV bestand teilweise eine Antwortverzerrung, da insgesamt 1766 Patient*innen den Fragebogen eigenständig ausfüllten und 577 aufgrund von individuellen Hinderungsgründen, unter anderem körperlicher Schwäche oder frühzeitiger Entlassung, mündlich oder telefonisch befragt wurden. Aus der mündlichen Befragung könnte der sogenannte ‚social desirability bias‘ resultieren, bei welchem die Studienteilnehmer*innen versuchen, ihre Antwort der vermeintlichen Erwartungshaltung der interviewenden Person anzupassen. Weiterhin könnte auch die Problematik des ‚exposure suspicion bias‘ seitens der interviewenden Person bei Patient*innen mit einem bekannten erhöhten PONV-Risiko bestehen (Jager et al. 2020).

5.2.2 Auswertung

5.2.2.1 Prädiktive Scores

Die PONV-Prognose wurde basierend auf den Risikoangaben von Apfel- und Koivuranta-Score berechnet. Diese Scores weisen allerdings eine begrenzte Aussagekraft mit einer Sensitivität und Spezifität von 65 bis 70% auf (Gan et al. 2020).

Hinsichtlich der einzelnen Faktoren, die in den Risikoscores addiert werden, finden sich in der Literatur ebenfalls Einwände. Eberhart und Morin kritisierten beim Aspekt der ‚erwarteten Opioidgabe‘ einen stark spekulativen Charakter und die fehlende Berücksichtigung der Abhängigkeit des Effekts von der Dosis (Eberhart/Morin 2011). Maleck und Piper postulierten, dass die Operationsdauer einfacher vorherzusagen sei als die Notwendigkeit postoperativer Opiode (Maleck/Piper 2002). Sinclair et al. sowie Stoops und Kovac legten dar, dass 60 Minuten als Cut-Off-Wert der Operationsdauer keineswegs den Einfluss auf das PONV-Risiko exakt darstellen könnten (Sinclair et al. 1999; Stoops/Kovac 2020). Außerdem argumentierten van den Bosch et al., dass sowohl das weibliche Geschlecht als auch die postoperative Opioidgabe einen niedrigeren Einfluss auf das PONV-Risiko hätten, als dieser bei der Kalkulation des Apfel-Scores angenommen würde. Daher könnte das mittels des Apfel-Score kalkulierte Risiko tendenziell zu hoch ausfallen (van den Bosch et al. 2005). Weiterhin wurde die notwendige Länge einer rauchfreien Phase für die Zuspreehung eines Nichtraucherstatus nicht einheitlich definiert.

Die Addition eines Punktes bei jedem bejahten Risikofaktor verursachte ein Gleichsetzen unterschiedlich starker Korrelationen zwischen dem Merkmal und dem Auftreten von PONV (Eberhart/Morin 2011). Van den Bosch et al. kritisierten, dass sowohl Apfel-Score als auch Koivuranta-Score bei einem niedrigen Punktwert das Risiko tendenziell zu niedrig kalkulieren würden; bei einem hohen Punktwert resultiere eine zu hohe Prognose. Insgesamt bewerteten sie den Koivuranta-Score als robuster (van den Bosch et al. 2005).

Trotz dieser Aspekte ist aufgrund der ausschließlichen Nutzung der Scores für die Kalkulation eines durchschnittlichen Risikos innerhalb größerer Kollektive die Ungenauigkeit bei Individualprognosen zu vernachlässigen. Letztlich dient die Erhebung des PONV-Risikos anhand der Scores als Hilfsmittel, um die Patientenkollektive der Eingriffsgruppen möglichst exakt hinsichtlich bestehender Risikofaktoren zu korrigieren.

5.2.2.2 Nicht eliminierte Einflussfaktoren

Einige mögliche Einflussfaktoren, wie beispielsweise das Alter, der BMI und der ASA-Score konnten in die Prognose der PONV-Risiken nicht einkalkuliert werden. Die Beeinflussung des PONV-Risikos durch den Großteil dieser Faktoren wird uneinheitlich und mit unzureichender Evidenz diskutiert (Gan et al. 2020); somit wäre deren Einbeziehung in die kalkulierte PONV-Prognose nicht sinnvoll gewesen. Durch eine homogene Verteilung all dieser Faktoren innerhalb der Untergruppen wäre allerdings eine exaktere Betrachtung der Operationsart als isolierter Risikofaktor möglich gewesen. Als Richtschnur zur Einordnung der in der Literatur genannten Einflussfaktoren wurden in dieser Arbeit die Fourth Consensus Guidelines von Gan et al. genutzt. Entsprechend der Tabelle 2 aus dieser Publikation stellt ausschließlich die jüngere Altersstruktur einen nicht einkalkulierten Risikofaktor mit eindeutig positiver Evidenz dar (Gan et al. 2020). Dieser Aspekt fand zur Einordnung der erhöhten PONV-Inzidenz bei Subgruppen mit einer jüngeren Altersstruktur als Confounder Beachtung.

5.2.2.3 Effektivität der Antiemetika

Bei der Einbeziehung der Risikoreduktion durch Antiemetika sowie TIVA in Kombination mit dem Verzicht auf Lachgas wurde eine theoretisch gleiche Wirksamkeit angenommen, die zwar in der Literatur beschrieben wird, jedoch aufgrund der Erkenntnisse von unter anderem Weibel et al. sowie Carlisle und Stevenson als nicht exakt und in vielen Fällen als zu niedrig kalkuliert anzunehmen ist. Somit würde eine zu hoch kalkulierte PONV-Prognose resultieren. Außerdem wurde der Effekt einer TIVA nicht einheitlich für alle Operationsarten beschrieben. Bei Laparoskopien und abdominalen Eingriffen beispielsweise konnte ein Vorteil durch die Anwendung einer TIVA nicht bestätigt werden (Carlisle/Stevenson 2017; Rüscher et al. 2010; Tonner/Hein 2011; Visser et al. 2001; Weibel et al. 2020). Durch den angenommen additiven Effekt könnte eine zu starke Risikoreduktion resultieren. In den Analysen von Carlisle und Stevenson zeigte sich ein solcher additiver Effekt nicht bei allen möglichen Antiemetika-Kombinationen (Carlisle/Stevenson 2017). Weiterhin weisen die Antiemetika unterschiedliche Halbwertszeiten auf, wodurch die Dauer der Wirksamkeit und somit die PONV-Inzidenz beeinflusst werden kann

(Plosker/Goa 1991; Roila/Del Favero 1995; Sinner 2019). Die Kalkulation mit den drei verschiedenen Risikoreduktionen zeigte jedoch, dass bei einer additiv betrachteten relativen Risikoreduktion von je 30% bei Kalkulation anhand beider Risikoscores sowie von je 25% anhand des Koivuranta-Scores die PONV-Prognose im Kollektiv der gesamten Proband*innen als Referenzgruppe der tatsächlichen Inzidenz entsprach. Somit wurde anscheinend ein gutes Mittelmaß aus gegebenenfalls zu zurückhaltend einkalkulierter Risikoreduktion der einzelnen Antiemetika und zu optimistisch betrachteter additiver Effekte gefunden.

Weiterhin außer Acht gelassen wurde die alleinige TIVA-Methode ohne den zusätzlichen Verzicht auf Lachgas, die allerdings nur 24 Patient*innen (1%) betraf. Leonard und Cunningham beschrieben bei zusätzlicher Anwendung einer TIVA keinen Unterschied zu Luft bei laparoskopischen Cholezystektomien sowie bei ambulanten gynäkologischen Eingriffen (Leonard/Cunningham 2002). Dass der PONV-erhöhende Effekt von volatilen Anästhetika abhängig von der Dosis ist, fand in dieser Analyse keine Beachtung (Gan et al. 2020).

Hinsichtlich der exakten Elimination des Effekts der antiemetischen Maßnahmen wäre eine Placebogruppe förderlich gewesen, um den Effekt der Operationsart isolierter beurteilen zu können. Da allerdings eine antiemetische Prophylaxe mittlerweile zum Standardprozedere gehört, repräsentieren die Resultate eher die Realität im klinischen Alltag.

5.2.2.4 Konfidenzintervalle

Während die Interpretation der Konfidenzintervalle im Hinblick auf erkennbare Tendenzen und Stärke der Abweichungen einen Vorteil gegenüber der Signifikanzprüfung mittels p-Werten darstellte, erhöhte sich jedoch bei der Charakterisierung der Kollektive im Hinblick auf Alter, BMI, ASA-Score und Apfel- bzw. Koivuranta-Score durch den Vergleich von je zwei 95%-Konfidenzintervallen die Irrtumswahrscheinlichkeit bei Verzicht auf eine Bonferroni-Korrektur von 5% auf 10% (Al-Nawas et al. 2009). Weiterhin kritisch gestaltete sich die große Streubreite der Stichprobengrößen, insbesondere im Hinblick auf die laparoskopischen Hysterektomien, die die Voraussetzung einer Mindestanzahl von 100 Patient*innen nicht erfüllten. Hierdurch resultierten

unterschiedlich große Konfidenzintervalle, wodurch der direkte Vergleich und die Interpretation der Überschneidung mit Rückschlüssen auf einen geschätzten p-Wert erschwert waren. Ebenso war bei bestehender Überlappung von Konfidenzintervallen bzw. der Inklusion des Nulleffekts keine umgekehrte Schlussfolgerung auf das Fehlen eines signifikanten Unterschieds möglich (Al-Nawas et al. 2009; Bender/Lange 2001; Mittal et al. 2019).

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Zur Festlegung des Gesamtkollektivs als Referenzgruppe wurde eine Übereinstimmung der PONV-Prognose mit der tatsächlichen PONV-Inzidenz vorausgesetzt. Diese Bedingung war nur bei der Kalkulation der PONV-Risiken anhand beider Risikoscores erfüllt, wenn mit einer relativen Risikoreduktion durch die antiemetische Prophylaxe von je 30% gerechnet wurde. Bei der Berechnung einer erwarteten PONV-Häufigkeit anhand des Koivuranta-Scores und einer relativen Risikoreduktion von 25% pro antiemetischer Maßnahme zeigte sich im Gesamtkollektiv eine grenzwertige Übereinstimmung; der Mittelwert der Prognose entsprach der Obergrenze des Konfidenzintervalls der tatsächlichen Inzidenz. Die folgende Diskussion bezieht sich demnach ausschließlich auf die dementsprechend kalkulierten PONV-Prognosen.

5.3.1 Operationsgruppen mit erhöhtem PONV-Auftreten

Apfel et al. definierten in einer großen Metaanalyse mehrerer prospektiver Studien Laparoskopien, Cholezystektomien sowie gynäkologische Eingriffe als besonders risikobehaftet (Apfel et al. 2012). In den Fourth Consensus Guidelines von Gan et al. wurden für diese Eingriffsgruppen als Risikofaktoren für PONV ein Evidenzgrad von B1 festgelegt (Gan et al. 2020).

Cholezystektomien zählten auch in dieser Arbeit zu den Eingriffen mit einem hohen PONV-Risiko. Es bestand mit einer PONV-Inzidenz von 35.9% sowohl eine signifikante Abweichung im Vergleich zur PONV-Prognose als auch zum PONV-Auftreten des Gesamtkollektivs (OR: 1.81). Als möglicher Störfaktor ist das Post-Cholezystektomie-Syndrom zu beachten, welches neben Schmerzen auch diverse Beschwerden des Gastrointestinal-Traktes, unter anderem Übelkeit und Erbrechen, umfasst (Zackria/Lopez 2020).

Bei Laparoskopien und den gesamten sowie laparoskopisch durchgeführten gynäkologischen Operationen bestand eine signifikante Abweichung ausschließlich von dem erwarteten PONV-Risiko, das mit einer relativen Risikoreduktion von 30% anhand des Koivuranta-Scores errechnet wurde. Ursächlich dafür könnte die Tatsache sein, dass bei Kalkulation des Koivuranta-Scores der Aspekt der OP-Dauer >60 Minuten mit größerer Gewissheit als die spekulativere Annahme einer postoperativer Opioidgabe angegeben werden kann (Eberhart/Morin 2011). Van den Bosch et al. kritisierten außerdem, dass der Einfluss der postoperativen Opioidgabe auf das resultierende PONV-Risiko zu hoch kalkuliert werde. In dieser Arbeit zeigte sich jedoch keine signifikante Abweichung beim Vergleich der PONV-Prognosen beider Risikoscores. In beiden Gruppen bestand allerdings häufiger eine PONV-Risiko-Prognose von >50%. Van den Bosch et al. führten an, dass ein hoher Scorewert tendenziell zu falsch hohen PONV-Prognosen führen könne. Hierdurch könnten etwaige Abweichungen verschleiert werden. Insgesamt sprachen van den Bosch et al. eine Empfehlung zur Bevorzugung des Koivuranta-Scores aufgrund dessen größerer Robustheit hinsichtlich der Variabilität von Subgruppen aus, sodass diese Resultate zumindest als limitierte Bestätigung der in der Literatur mit einem hohen PONV-Risiko in Verbindung gebrachten Eingriffsgruppen interpretiert werden können (van den Bosch et al. 2005).

Bekräftigt wird die eindeutigere Abweichung der PONV-Inzidenz von den PONV-Prognosen bei Cholezystektomien im Vergleich zu Laparoskopien und gynäkologischen Operationen durch die Erkenntnisse einer Publikation von Apfel et al., welche Cholezystektomien die höchste Vorhersagekraft zuwies, während diese bei Laparoskopien und gynäkologischen Eingriffen etwas schwächer ausgeprägt sei (Apfel et al. 2012). Canakci et al. beschrieben bei gynäkologischen Eingriffen ebenfalls nur eine geringfügige Erhöhung des PONV-Risikos im Vergleich zu anderen Operationen (Canakci et al. 2021). Sowohl bei Laparoskopien (28.8%; OR 1.31) und gynäkologischen Eingriffen (27.5%; OR: 1.23) als auch bei laparoskopisch durchgeführten gynäkologischen Operationen (32.1%; OR: 1.53) fiel die tatsächliche PONV-Inzidenz im Vergleich zum Gesamtkollektiv (23.7%) höher aus. Bei

Cholezystektomien (24.0%) und gynäkologischen Eingriffen (16.3%) wurde im Vergleich zum Gesamtkollektiv (12.2%) zusätzlich signifikant häufiger eine antiemetische Therapie benötigt.

Bei den Laparoskopien insgesamt fiel im direkten Vergleich zur offenen Vorgehensweise ein erhöhtes PONV-Auftreten auf, auch dieses Resultat bestätigte die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse (Apfel et al. 2012; Gan et al. 2020). Bei der Anwendung der laparoskopischen Vorgehensweise im Kollektiv der gynäkologischen Operationen und der Hysterektomien bestand hingegen kein erhöhtes PONV-Auftreten im Vergleich zur offenen Vorgehensweise. Inwiefern die laparoskopische Durchführung beim weit überwiegenden Teil (96.2%) der Cholezystektomien eine Rolle spielte, konnte aufgrund der geringen Zahl an konventionell operierten Cholezystektomien nicht gesondert betrachtet werden. Iitomi et al. wiesen der laparoskopischen Durchführung von Cholezystektomien eine 3.2-fach höhere PONV-Inzidenz als der offenen Vorgehensweise zu (Iitomi et al. 1995). Im Hinblick auf die Resultate bei einem laparoskopischen Verfahren bei Hysterektomien und gynäkologischen Eingriffen stellt sich jedoch die Frage nach Stärke der Modifikation des PONV-Risikos bei Operationen mit einer ohnehin erhöhten PONV-Inzidenz. Die offene Vorgehensweise im Gesamtkollektiv (22.2%; OR 0.92) sowie in der gynäkologischen Gruppe (25.1%; OR 1.08) zeigte kein vom Gesamtkollektiv abweichendes PONV-Auftreten. An dieser Stelle muss auf den PONV-steigernden Effekt einer jüngeren Altersstruktur als Confounder der erhöhten PONV-Inzidenz bei laparoskopischen Eingriffen insgesamt sowie im gynäkologischen Kollektiv als Gruppen mit einem Durchschnittsalter unter der von Elvir-Lazo et al. definierten Grenze von ≤ 50 Jahren verwiesen werden (Elvir-Lazo et al. 2020; Gan et al. 2020; Sinclair et al. 1999).

Bei den gesamten sowie offen operierten Hysterektomien bestand ein wesentlich niedriger prognostiziertes PONV-Risiko gegenüber der tatsächlichen Inzidenz. Die Abweichung zeigte sich in den kalkulierten PONV-Risiken anhand beider Risikoscores mit einer relativen Risikoreduktion von 30% und 25% pro antiemetischer Prophylaxe und bei der offenen Vorgehensweise zusätzlich bei der Kalkulation anhand des Koivuranta-Scores mit einer relativen Risikoreduktion von 20%. Da im Gesamtkollektiv als Referenzgruppe die

Prognose bei den Kalkulationen mit einer relativen Risikoreduktion von 25% anhand des Apfel-Scores und bei 20% anhand beider Scores höher als die tatsächliche Inzidenz war, verdeutlichte diese Abweichung das hohe PONV-Auftreten in dieser Eingriffsgruppe. Ursächlich für die im Gegensatz dazu bestehende Übereinstimmung zwischen Prognose und tatsächlicher Inzidenz bei den laparoskopischen Hysterektomien könnte sein, dass die offene Vorgehensweise vermutlich häufiger mit einem großen abdominalen Eingriff sowie mit einer längeren Operationszeit verbunden ist (Sinclair et al. 1999). Außerdem resultierte in der Gruppe der laparoskopischen Hysterektomien aus der vergleichsweise geringen Patientenzahl ein großes Konfidenzintervall der tatsächlichen PONV-Inzidenz, das somit mit höherer Wahrscheinlichkeit den Mittelwert der PONV-Prognose enthalten konnte. Die tatsächliche PONV-Inzidenz der Subgruppe der gesamten (42.6%; OR: 2.40) sowie offen (46.4%; OR: 2.79) und laparoskopisch (34.8%; OR: 1.72) operierten Hysterektomien wich stark von der des Gesamtkollektivs ab. Zusätzlich wurde in 31.9% (laparoskopisch: 25.4% bzw. offen: 35.5%) der Fälle und somit häufiger als im Gesamtkollektiv eine antiemetische Therapie benötigt. Lerman definierte Hysterektomien ebenfalls als risikobehafteten Eingriff (Lerman 1992). Qu et al. verzeichneten bei laparoskopischen Hysterektomien trotz einer antiemetischen Prophylaxe mittels Dexamethason und Ondansetron eine PONV-Inzidenz von 56.14%, die allerdings um mehr als 20%-Punkte höher ist als in dieser Analyse (Qu et al. 2020).

Heck et al., Apfel et al., Dienemann et al. und Canakci et al. ergänzten abdominale Eingriffe zur Liste der risikoassoziierten Operationen (Apfel et al. 2004; Canakci et al. 2021; Dienemann et al. 2012; Heck/Fresenius 2007). Dies ließ sich anhand der durchgeführten Analysen im Hinblick auf den Vergleich von der PONV-Häufigkeit (34.0%) sowohl mit der mit einer relativen Risikoreduktion von 30% kalkulierten Prognose als auch mit der PONV-Inzidenz des Gesamtkollektivs (OR: 1.66) bestätigen. Allerdings zeigte sich diese Abweichung nicht bei der Kalkulation der PONV-Prognose anhand des Koivuranta-Scores bei einer relativen Risikoreduktion von 25%. Mc Loughlin et al. beschrieben eine PONV-Inzidenz von 22% trotz antiemetischer Prophylaxe bei kolorektalen Eingriffen, betonten jedoch ebenfalls, dass bei relativ niedriger

Inzidenz direkt nach der Operation der zweite postoperative Tag hinsichtlich des PONV-Auftretens eine große Bedeutung hat, zu welchem im Rahmen der P6NV-Studie keine Daten erhoben wurden (Mc Loughlin et al. 2019). In der Publikation von Apfel et al. wurde ohne antiemetische Prophylaxe eine Inzidenz von 48.8% verzeichnet (Apfel et al. 2004). Die PONV-Inzidenz der vorliegenden Analyse lag mit 35% zwischen den von Apfel et al. und Mc Loughlin et al. festgestellten Häufigkeiten und entspricht der von Dienemann et al. ermittelten Übelkeits-Inzidenz von 34.8% nach gastrointestinalen Eingriffen (Dienemann et al. 2012). In dieser Arbeit umfassten die abdominalen Operationen ein heterogenes Eingriffsspektrum am gesamten Gastrointestinaltrakt sowie an Leber, Milz und Pankreas. Apfel et al. schrieben in einer großen Metaanalyse abdominalen Eingriffen keinen signifikanten Einfluss zu und korrigierten somit ihre eigenen Ergebnisse einer erhöhten Inzidenz (Apfel et al. 2012). Die Widersprüchlichkeit der Erkenntnisse aus der Literatur zeigte sich in dieser Arbeit durch die bestehende Abhängigkeit der Abweichung von Prognose und Inzidenz von der theoretisch angenommenen relativen Risikoreduktion.

In der Gruppe der orthopädischen Eingriffe (29.0%; OR 1.32) ließ sich, wenn auch nur knapp (Untergrenze des Konfidenzintervall der OR: 1.0002) ebenfalls ein erhöhtes PONV-Auftreten verzeichnen. Hier entsprach das prognostizierte Risiko allerdings der tatsächlichen PONV-Inzidenz, sodass die vergleichsweise erhöhte Inzidenz vermutlich eher durch andere Einflussfaktoren verursacht wurde. Orthopädische Eingriffe werden in der Literatur sehr heterogen diskutiert. Gan et al. hoben sie als risikosteigernde Eingriffe hervor, während Apfel et al. diese Operationsgruppe eher als risikosenkend beschrieben und ein unterdurchschnittliches PONV-Auftreten ermittelten (Apfel et al. 2004; Gan 2006). Grabowska-Gawel et al. definierten die Korrelation dieser Eingriffsgruppe mit der PONV-Häufigkeit im Vergleich zu ophthalmologischen, laryngologischen und abdominalen Eingriffen als am schwächsten (Grabowska-Gawel et al. 2006).

5.3.2 Operationsgruppen mit erniedrigtem PONV-Auftreten

In der Gruppe der HNO-Patient*innen war die beobachtete PONV-Inzidenz (17.4%; OR: 0.68) niedriger als die des Gesamtkollektivs. Die PONV-Prognose

hingegen entsprach der tatsächlichen Inzidenz. Apfel et al. beschrieben HNO-Eingriffe zwar als risikoassoziierte Operationen, spezifizierten jedoch, dass dies eher das Kindesalter betreffe (Apfel et al. 2004). Auch Stoops et al. nannten nur Adenotonsillektomien im Kindesalter als eine Eingriffsgruppe mit erhöhtem PONV-Risiko (Stoops/Kovac 2020). Grabowska et al. schrieben den laryngologischen Eingriffen hingegen die stärkste Korrelation mit einer erhöhten PONV-Inzidenz zu. Diese machten allerdings nur einen Teil der Eingriffe aus, die in dieser Analyse in die HNO-Gruppe eingeschlossen wurden (Grabowska-Gawel et al. 2006). Da die Volljährigkeit ein notwendig zu erfüllendes Kriterium war, ist Apfel et al.s Erkenntnis, dass die erhöhte PONV-Inzidenz bei HNO-Eingriffen eher im Kindesalter auftrete, eine logische Begründung für den in der vorliegenden Analyse trotz des niedrigen Durchschnittsalters eher PONV-protektiven Charakter dieser Eingriffsgruppe.

Die PONV-Inzidenz bei urologischen Eingriffen (13.9%; OR: 0.52) und Mamma-Operationen (17.0%; OR: 0.66) entsprach zwar bei einer angenommenen relativen Risikoreduktion von 30% pro angewendetem Antiemetikum der erwarteten PONV-Häufigkeit; im Vergleich zum Prognosewert bei einer Risikoreduktion von 25% und der Kalkulation anhand des Koivuranta-Scores sowie im Vergleich zur Inzidenz des Gesamtkollektivs zeigte sich hingegen ein niedrigeres PONV-Auftreten.

Eine Erklärung hierfür könnte das sehr heterogene Eingriffsspektrum in der Gruppe der Mamma-Operationen sein, das sowohl große Operationen als auch sehr kurze Prozeduren inkludierte. Weiterhin können hier der von van den Bosch et al. benannte zu hoch einberechnete Einfluss des weiblichen Geschlechts sowie die aus einem hohen Scorewert resultierende fälschlich hohe Risikoprognose zum Tragen kommen (van den Bosch et al. 2005). Gan et al. hingegen zählten in einer Metaanalyse Mamma-Operationen zu den risikoassoziierten Eingriffen hinsichtlich der Rate an postoperativer Übelkeit und Erbrechen (Gan 2006). Auch Serpico et al. beschrieben Mastektomien mit sofortiger Rekonstruktion als ein Kollektiv mit einem erhöhtem PONV-Auftreten (Serpico et al. 2021).

Eine Begründung für die niedrige PONV-Rate sowie die seltener benötigte antiemetische Therapie im urologischen Kollektiv könnten das höhere Alter

sowie das Überwiegen des männlichen Geschlechts als mögliche protektive Faktoren darstellen. Auch die Resultate von Canakci et al. zeigten ein erniedrigtes PONV-Risiko in der Gruppe der urologischen Patient*innen (Canakci et al. 2021). Weiterhin könnte der niedrige prozentuale Anteil des weiblichen Geschlechts eine Begründung für das Entsprechen zwischen der dadurch niedrigeren PONV-Prognose und der tatsächlichen Inzidenz darstellen, zumindest bei der Berechnung mit einer angenommenen Risikoreduktion von 30%.

5.3.3 Operationsgruppen ohne abweichendes PONV-Auftreten

Bei Schilddrüsen-Operationen konnte bei einer PONV-Inzidenz von 27.8% kein vom Gesamtkollektiv abweichendes PONV-Auftreten festgestellt werden.

Ebenso entsprach das prognostizierte Risiko der tatsächlichen Inzidenz. Holst et al., Eberhart und Morin sowie Gan gelangten jedoch zu der Erkenntnis, dass Schilddrüsen-Operationen eine Steigerung des PONV-Auftretens verursachen. Holst et al. bezogen sich auf ein Kollektiv, das eine antiemetische Prophylaxe erhielt und verzeichneten eine PONV-Inzidenz von 50% bei Struma-Operationen (Eberhart/Morin 2011; Gan 2006; Holst et al. 2001). Diesen Erkenntnissen widersprachen Apfel et al. und definierten den Einfluss von Eingriffen an der Schilddrüse in ihrer Metaanalyse als statistisch nicht relevant (Apfel et al. 2012).

5.4 Ausblick

5.4.1 Schlussfolgerung für die Klinik

Trotz der Identifizierung einiger PONV-risikoassoziierter Eingriffsgruppen erscheint die Intensivierung der antiemetischen Medikation in Anbetracht der möglichen Einflussfaktoren, die nicht in die Kalkulation der PONV-Prognosen inkludiert werden konnten, nicht grundsätzlich sinnvoll.

Hier anzuführen sind als gesicherte Störfaktoren die Altersstruktur, die Operationsdauer, welche durch den Cut-Off-Wert von einer Stunde nicht exakt einkalkuliert wird, und die Dosisabhängigkeit der Opioidgabe sowie die der volatilen Anästhetika (Eberhart/Morin 2011; Gan et al. 2020; Sinclair et al. 1999; Stoops/Kovac 2020). Hinzu kommt bei der Kalkulation der PONV-

Prognose der spekulative Charakter der verallgemeinerten relativen Risikoreduktion durch die antiemetischen Maßnahmen (Carlisle/Stevenson 2017; Weibel et al. 2020). Weiterhin zeigte sich bei dem Großteil der Eingriffe, bei denen eine Abweichung zwischen erwarteter und tatsächlicher PONV-Inzidenz erkennbar war, eine empfindliche Reaktion auf Änderungen dieser Risikoreduktion. Auch die eingeschränkte Sensitivität und Spezifität der Risikoscores als Mittel zum Zweck der Prognosekalkulation sollten nicht außer Acht gelassen werden (Gan et al. 2020). Weiterhin gilt, die Heterogenität der Gruppengrößen und des operativen Vorgehens, den Zentrumseffekt mit unterschiedlichen Schwerpunkten hinsichtlich des Operationsspektrums und der antiemetischen Prophylaxe und die rasante Weiterentwicklung von Operationstechniken zu beachten.

Als alleiniger Maßstab sollte die Art der Operation also nicht zur Anpassung einer antiemetischen Prophylaxe dienen; in Zusammenschau mit den weiteren risikosteigernden Faktoren kann jedoch im Zweifelsfall bei einigen Eingriffen - insbesondere bei Cholezystektomien und Hysterektomien in Anbetracht der Robustheit der Abweichungen von Prognose und Inzidenz - eine Intensivierung erwogen werden. In Einzelfällen kann die Operationsart zu einer schnelleren und exakteren Einordnung des erwarteten PONV-Risikos beitragen. Eine Reduktion der Prophylaxe hingegen sollte im Hinblick auf die geringen Nebenwirkungen der Antiemetika sowie dem weitgehenden Entsprechen zwischen PONV-Prognose und -Inzidenz in Gruppen mit einem niedrigeren PONV-Auftreten nur in Ausnahmefällen, beispielsweise bei Vorliegen von Kontraindikationen, erwogen werden.

5.4.2 Neue Fragen

Unklar ist weiterhin, inwiefern sich die erhöhte PONV-Inzidenz bei einigen Eingriffen pathophysiologisch erklären lässt. Dies könnte Gegenstand weiterer Forschung sein.

Weiterhin wäre es interessant, den Faktor der Operationsart in Kollektiven zu beleuchten, die im Hinblick auf die nicht in Apfel- und Koivuranta-Score inkludierten Risikofaktoren vergleichbar sind und eine ähnliche antiemetische Prophylaxe erhalten. Auch wäre eine homogeneres Eingriffsspektrum mit

dennoch ausreichend großen Patientenzahlen zur genaueren Identifizierung risikobehafteter Operationen von Vorteil.

Außerdem scheint die Betrachtung der laparoskopischen Vorgehensweise bei Eingriffsgruppen, die bereits ein erhöhtes PONV-Auftreten aufweisen, im Hinblick auf eine zusätzliche PONV-Steigerung bei größeren Patientenkollektiven als in dieser Arbeit notwendig. Eine übereinstimmende Altersstruktur wäre im Hinblick auf eine exaktere Analyse des Einflusses der laparoskopischen Operationsart zusätzlich förderlich.

Auch wäre es interessant zu untersuchen, ob eine Intensivierung der antiemetischen Prophylaxe bei den in dieser Analyse herausgearbeiteten PONV-risikobehafteten Eingriffsarten eine Senkung der PONV-Inzidenz bewirken könnte.

6 Zusammenfassung

Das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist eine vergleichsweise häufige narkosebedingte Komplikation, die sowohl im Hinblick auf die Patientenzufriedenheit als auch auf körperliche und ökonomische Konsequenzen nicht zu vernachlässigen ist. Zur Optimierung der antiemetischen Prophylaxe ist die Identifizierung des patientenspezifischen Risikoprofils unabdingbar.

In der vorliegenden Arbeit wurden 2347 Patient*innen auf die Abhängigkeit des PONV-Auftretens von der Operationsart unter möglichst exakter Elimination weiterer Einflussfaktoren untersucht.

Zur Berechnung einer PONV-Prognose wurde zunächst anhand von Apfel- und Koivuranta-Score auf ein durchschnittliches PONV-Risiko innerhalb der Eingriffsgruppen geschlussfolgert. In diese Risiken wurde die medikamentöse Prophylaxe mittels additiver relativer Risikoreduktion einkalkuliert. Es wurden also für beide PONV-Angaben der Risikoscores je drei Rechnungen mit Risikoreduktionen von jeweils 30%, 25% bzw. 20% pro verabreichtem Antiemetikum durchgeführt. Somit resultierten für jede Operationsgruppe PONV-Prognosen, die sowohl Risikofaktoren als auch die protektive Wirkung der antiemetischen Prophylaxe enthielten. Die postoperativ erhobene PONV-Inzidenz wurde dann anhand von Konfidenzintervallen im Hinblick auf Abweichungen von diesen PONV-Prognosewerten und von der PONV-Inzidenz im Gesamtkollektiv untersucht.

Eine Übereinstimmung von PONV-Prognose und tatsächlicher Inzidenz im Gesamtkollektiv als Referenzgruppe zeigte sich bei der Kalkulation mit einer relativen Risikoreduktion von 30% anhand der Risikoangaben beider Scores sowie mit einer relativen Risikoreduktion von 25% anhand des Koivuranta-Scores. Hier bestanden signifikante Abweichungen in den Kollektiven der Cholezystektomien und der gesamten sowie offen operierten Hysterektomien, deren PONV-Häufigkeit höher als prognostiziert ausfiel. Bei abdominalen Eingriffen zeigte sich nur bei der Kalkulation einer Prognose mit einer relativen Risikoreduktion von 30% eine höhere PONV-Inzidenz als das kalkulierte Risiko. Bei den gesamten und laparoskopisch operierten gynäkologischen

Patient*innen sowie bei der laparoskopischen Vorgehensweise insgesamt war die Inzidenz ausschließlich höher als die anhand des Koivuranta-Scores mit einer Risikoreduktion von 30% kalkulierte PONV-Prognose.

Bei dem Vergleich der tatsächlichen Inzidenzen mit der des Gesamtkollektivs (23.7%) bestanden niedrigere PONV-Häufigkeiten in den Gruppen der urologischen Patient*innen (13.9%), der Mamma-Operationen (17.0%) sowie bei den HNO-Eingriffen (17.4%). Höher waren die Inzidenzen bei orthopädischen (29.0%) und gynäkologischen (27.5%) Eingriffen, Cholezystektomien (35.9%), Hysterektomien (42.6%), abdominalen Eingriffen (34.0%) sowie Laparoskopien insgesamt (28.8%) und im gynäkologischen Kollektiv (32.1%). Die laparoskopische Eingriffsweise war insgesamt mit einem höheren PONV-Auftreten assoziiert als das offene Vorgehen; bei den Hysterektomien und den gynäkologischen Eingriffen bestand jedoch zwischen den beiden Vorgehensweisen keine Abweichung.

Trotz dieser Erkenntnisse sollte die Intensivierung einer antiemetischen Prophylaxe bei den als risikoassoziiert identifizierten Eingriffen aufgrund der nicht zu eliminierenden Störfaktoren nicht grundsätzlich erwogen werden. Als einige dieser Einflussfaktoren lassen sich eine jüngerer Altersstruktur insbesondere bei laparoskopischen Eingriffen, eine variierende Operationsdauer, die Dosisabhängigkeit der PONV-Steigerung von Opioiden und volatilen Anästhetika, die begrenzte Aussagekraft der Risikoscores sowie die Ungenauigkeit der verallgemeinert gleichen und additiv betrachteten Wirksamkeit aller antiemetischen Methoden anführen. Weiterhin zeigte sich eine Heterogenität der in die einzelnen Subgruppen inkludierten Operationen sowie der unterschiedlichen perioperativen Settings bei variierenden Eingriffsspektren in den beteiligten Kliniken, wodurch Rückschlüsse auf das Risikoprofil spezifischer Operationsarten erschwert waren.

Dennoch bestanden bei Hysterektomien und Cholezystektomien eine ausreichend robuste Abweichung der Inzidenz von der niedriger kalkulierten Prognose sowie eine im Vergleich zum Gesamtkollektiv häufiger benötigte antiemetische Therapie. In Zusammenschau mit anderen risikosteigernden Faktoren sollte hier eine Anpassung der Prophylaxe erwogen werden.

7 Summary

Postoperative nausea and vomiting is a frequent anaesthesia-related complication that should not be neglected in terms of patient satisfaction as well as physical and economic consequences. In order to optimise antiemetic prophylaxis, identification of the patient-specific risk profile is essential.

In the present study, 2347 patients were examined for the dependence of the frequency of PONV on the type of operation, while eliminating further influencing factors as accurately as possible.

In order to calculate a PONV prognosis, an average PONV risk within the intervention groups was first inferred using the Apfel and Koivuranta scores. Drug prophylaxis was calculated into these risks using additive relative risk reduction. Thus three calculations with risk reductions of 30%, 25% and 20% per antiemetic administered were performed for the PONV frequency values of both risk scores. This resulted in PONV predictions for each surgical group that included risk factors as well as the protective effect of antiemetic prophylaxis. The postoperative PONV incidence was then analysed using confidence intervals with focus on deviations from these PONV prediction values and the PONV incidence in the overall collective.

A concordance of PONV prognosis and actual incidence in the overall population as reference group was shown in the calculation with a relative risk reduction of 30% based on both risk scores and with a relative risk reduction of 25% based on the Koivuranta score. Here there were significant deviations in the collectives of cholecystectomies and total and open hysterectomies, whose PONV incidence was higher than predicted. For abdominal surgery, the incidence of PONV was higher than the calculated risk only when calculating a prognosis with a relative risk reduction of 30%. In gynaecological patients in total and laparoscopically operated gynaecological patients, as well as in the laparoscopic procedure as a whole, the incidence was exclusively higher than the PONV prognosis calculated on the basis of the Koivuranta score with a risk reduction of 30%.

When comparing the actual incidences with those of the total collective (23.7%), there were lower incidences of PONV in the groups of urological

patients (13.9%), breast surgery (17.0%) and in ENT procedures (17.4%). The incidence rates were higher for orthopaedic (29.0%) and gynaecological procedures (27.5%), cholecystectomies (35.9%), hysterectomies (42.6%), abdominal surgery (34.0%) and laparoscopies overall (28.8%) and in the gynaecological collective (32.1%). The laparoscopic procedure was associated with a higher incidence of PONV than the open procedure; for hysterectomies and gynaecological procedures, however, there was no difference between the two techniques.

Despite these findings, the intensification of antiemetic prophylaxis should not be considered in principle for the procedures identified as risk-associated because of the confounding factors that could not be eliminated. Some of these influencing factors were the younger age structure, especially in laparoscopic procedures, the varying duration of surgery, the dose dependence of the PONV increase of opioids and volatile anaesthetics, the limited informative value of risk scores as well as the generalised equal and additive efficacy of all antiemetic methods. Furthermore, a heterogeneity of the operations included in the individual subgroups and the different perioperative settings with varying intervention spectra in the participating hospitals was evident, which made it difficult to draw conclusions about the risk profile of specific types of operations.

Nevertheless, hysterectomies and cholecystectomies showed a sufficiently robust deviation of the incidence from the lower calculated prognosis as well as a more frequent need for antiemetic therapy compared to the overall population. In combination with other risk-increasing factors, an adjustment of prophylaxis should be considered.

8 Literaturverzeichnis

Al-Nawas, B./Baulig, C./Krummenauer, F. (2009): Das Konfidenzintervall – die anschauliche Alternative zum p-Wert. In: Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie (01/2009), S. 55–57.

Andrade, C. (2015): A Primer on Confidence Intervals in Psychopharmacology. In: The Journal of Clinical Psychiatry 76(2), S. 228–231.
<https://doi.org/10.4088/JCP.14f09751>.

Apfel, C. C./Bacher, A./Biedler, A./Danner, K./Danzeisen, O./Eberhart, L. H. J. et al. (2005): A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. In: Der Anaesthesist 54(3), S. 201–209.
<https://doi.org/10.1007/s00101-005-0803-8>.

Apfel, C. C./Greim, C. A./Haubitz, I./Goepfert, C./Usadel, J./Sefrin, P./Roewer, N. (1998): A Risk Score to Predict the Probability of Postoperative Vomiting in Adults. In: Acta Anaesthesiologica Scandinavica 42(5), S. 495–501.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1998.tb05157.x>.

Apfel, C. C./Heidrich, F. M./Jukar-Rao, S./Jalota, L./Hornuss, C./Whelan, R. P. et al. (2012): Evidence-Based Analysis of Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. In: British Journal of Anaesthesia 109(5), S. 742–753.
<https://doi.org/10.1093/bja/aes276>.

Apfel, C. C./Kranke, P./Eberhart, L. H. J. (2004): Comparison of Surgical Site and Patient's History with a Simplified Risk Score for the Prediction of Postoperative Nausea and Vomiting. In: Anaesthesia 59(11), S. 1078–1082.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03875.x>.

Apfel, C. C./Kranke, P./Katz, M. H./Goepfert, C./Papenfuss, T./Rauch, S. et al. (2002): Volatile Anaesthetics May Be the Main Cause of Early but Not Delayed Postoperative Vomiting: A Randomized Controlled Trial of Factorial Design. In: British Journal of Anaesthesia 88(5), S. 659–668.
<https://doi.org/10.1093/bja/88.5.659>.

Apfel, C. C./Läärä, E./Koivuranta, M./Greim, C. A./Roewer, N. (1999): A Simplified Risk Score for Predicting Postoperative Nausea and Vomiting: Conclusions from Cross-Validations between Two Centers. In: Anesthesiology 91(3), S. 693–700. <https://doi.org/10.1097/0000542-199909000-00022>.

Aroke, E. N./Hicks, T. L. (2019): Pharmacogenetics of Postoperative Nausea and Vomiting. In: Journal of Perianesthesia Nursing: Official Journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses 34(6), S. 1088–1105.
<https://doi.org/10.1016/j.jopan.2019.03.007>.

Bender, R./Lange, St. (2001): Was ist ein Konfidenzintervall? In: Dtsch. Med. Wschr. S. 41.

Berghold, A. Effektgrößen.
[https://user.medunigraz.at/andrea.berghold/EBM/EBM_effektgroessen10.pdf\(5.1.2022\)](https://user.medunigraz.at/andrea.berghold/EBM/EBM_effektgroessen10.pdf(5.1.2022)).

- Biedler, A./Wilhelm, W. (1998): Postoperative nausea and vomiting. In: *Der Anaesthetist* 47(2), S. 145–158. <https://doi.org/10.1007/s001010050540>.
- Borgeat, A./EkatoDRAMIS, G./Schenker, C. A. (2003): Postoperative Nausea and Vomiting in Regional Anesthesia: A Review. In: *Anesthesiology* 98(2), S. 530–547. <https://doi.org/10.1097/00000542-200302000-00036>.
- van den Bosch, J. E./Kalkman, C. J./Vergouwe, Y./Van Klei, W. A./Bonsel, G. J./Grobbee, D. E./Moons, K. G. M. (2005): Assessing the Applicability of Scoring Systems for Predicting Postoperative Nausea and Vomiting. In: *Anaesthesia* 60(4), S. 323–331. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2005.04121.x>.
- Canakci, E./Catak, T./Basar, H. E./Cebeci, Z./Coskun, I./Saltali, A. O./Altinbas, A. (2021): Prevalence Study for Postoperative Nausea Vomiting: A Training Hospital Example. In: *Nigerian Journal of Clinical Practice* 24(11), S. 1633–1640. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_399_20.
- Cao, X./White, P. F./Ma, H. (2017): An Update on the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. In: *Journal of Anesthesia* 31(4), S. 617–626. <https://doi.org/10.1007/s00540-017-2363-x>.
- Carlisle, John/Stevenson, Carl A. (2017): WITHDRAWN: Drugs for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 7, S. CD004125. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004125.pub3>.
- Cumming, G. (2009): Inference by Eye: Reading the Overlap of Independent Confidence Intervals. In: *Statistics in Medicine* 28(2), S. 205–220. <https://doi.org/10.1002/sim.3471>.
- Dienemann, J./Hudgens, A./Martin, D./Jones, H./Hunt, Ronald/Blackwell, R. et al. (2012): Risk Factors of Patients with and without Postoperative Nausea (PON). In: *Journal of Perianesthesia Nursing: Official Journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses* 27(4), S. 252–258. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2012.05.011>.
- Dobbeleir, M./De Coster, J./Coucke, W./Politis, C. (2018): Postoperative Nausea and Vomiting after Oral and Maxillofacial Surgery: A Prospective Study. In: *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 47(6), S. 721–725. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.11.018>.
- Dzwonczyk, R./Weaver, T. E./Puente, E. G./Bergese, S. D. (2012): Postoperative Nausea and Vomiting Prophylaxis from an Economic Point of View. In: *American Journal of Therapeutics* 19(1), S. 11–15. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181e7a512>.
- Eberhart, L. H. J./Kranke, P./Bündgen, W./Simon, M./Geldner, G./Wulf, Hinnerk/Celik, I. (2004): Entwicklung und Evaluation eines neuen Instruments zur Patientenbeurteilung in der perioperativen Phase (PPP-Fragebogen). In: *AnästH Intensivmed* S. 436–445.

Eberhart, L. H. J./Morin, A. M. (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'. In: *European Journal of Anaesthesiology* 28(3), S. 155–159.
<https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283427f4f>.

Eberhart, L. H. J./Morin, A./Geldner, G./Wulf, H. (2003): Minimierung von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. In: *Deutsches Ärzteblatt Online* <https://www.aerzteblatt.de/archiv/38706/Minimierung-von-Uebelkeit-und-Erbrechen-in-der-postoperativen-Phase>.

Eberhart, L. H. J./Rüsch, D./Artner, J. (2016): SOP- Prophylaxe und Therapie von PONV (postoperative nausea and vomiting).
https://www.ukgm.de/ugm_2/deu/umr_ana/PDF/sop_ponv_2018_19.pdf.

Eberhart, L. H./Högel, J./Seeling, W./Staack, A. M./Geldner, G./Georgieff, M. (2000): Evaluation of Three Risk Scores to Predict Postoperative Nausea and Vomiting. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 44(4), S. 480–488.
<https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.440422.x>.

Elvir-Lazo, O. L./White, P. F./Yumul, R./Cruz Eng, H. (2020): Management Strategies for the Treatment and Prevention of Postoperative/Postdischarge Nausea and Vomiting: An Updated Review. In: *F1000Research* 9.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.21832.1>.

Feldheiser, A./Aziz, O./Baldini, G./Cox, B. P. B. W./Fearon, K. C. H./Feldman, L. S. et al. (2016): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for Gastrointestinal Surgery, Part 2: Consensus Statement for Anaesthesia Practice. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 60(3), S. 289–334.
<https://doi.org/10.1111/aas.12651>.

Fujii, Y. (2006): Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Scheduled for Breast Surgery. In: *Clinical Drug Investigation* 26(8), S. 427–437.
<https://doi.org/10.2165/00044011-200626080-00001>.

Gan, T. J. (2006): Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. In: *Anesthesia and Analgesia* 102(6), S. 1884–1898.
<https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000219597.16143.4D>.

Gan, T. J./Belani, K. G./Bergese, S./Chung, F./Diemunsch, P./Habib, A. S. et al. (2020): Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. In: *Anesthesia and Analgesia* 131(2), S. 411–448.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004833>.

Grabowska-Gaweł, A./Porzych, K./Piskunowicz, G. (2006): Risk factors and frequency of postoperative nausea and vomiting in patients operated under general anesthesia. In: *Przegląd Lekarski* 63(2), S. 72–76.

Guber, D. (2006): Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. In: Kretz, F. J./Teufel, F. (Hrg.): *Anästhesie und Intensivmedizin*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag. S. 507–513. https://doi.org/10.1007/3-540-32808-4_51.

Guo, W./Ding, J./Jin, X./Li, G. (2017): Effect of Cerebral Oxygen Saturation on Postoperative Nausea and Vomiting in Female Laparoscopic Surgery Patients. In: *Medicine* 96(41), S. e8275. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008275>.

Heck, M./Fresenius, M. (2007): *Repetitorium Anästhesiologie: für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom*. Heidelberg: Springer. [http://site.ebrary.com/id/10189291\(25.1.2021\)](http://site.ebrary.com/id/10189291(25.1.2021)).

Herbert, R (2013): Herbert R. Confidence Interval Calculator. <https://pedro.org.au/german/resources/confidence-interval-calculator/> (12.1.2021).

Holst, D./Benad, H. M./Freitag, B. (2001): Postoperative nausea and vomiting--still a problem? In: *Anaesthesiologie Und Reanimation* 26(3), S. 75–82.

Horn, C. C./Wallisch, W. J./Homanics, G. E./Williams, J. P. (2014): Pathophysiological and Neurochemical Mechanisms of Postoperative Nausea and Vomiting. In: *European Journal of Pharmacology* 722, S. 55–66. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.10.037>.

Iitomi, T./Toriumi, S./Kondo, A./Akazawa, T./Nakahara, T. (1995): Incidence of nausea and vomiting after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. In: Masui. *The Japanese Journal of Anesthesiology* 44(12), S. 1627–1631.

Jager, K. J./Tripepi, G./Chesnaye, N. C./Dekker, F. W./Zoccali, C./Stel, V. S. (2020): Where to Look for the Most Frequent Biases? In: *Nephrology (Carlton, Vic.)* 25(6), S. 435–441. <https://doi.org/10.1111/nep.13706>.

jamovi (2020): The jamovi project. <https://www.jamovi.org>.

Jørgensen, H./Wetterslev, J./Møiniche, S./Dahl, J. B. (2000): Epidural Local Anaesthetics versus Opioid-Based Analgesic Regimens on Postoperative Gastrointestinal Paralysis, PONV and Pain after Abdominal Surgery. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (4), S. CD001893. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001893>.

Kienbaum, P./Schaefer, M. S./Weibel, S./Schlesinger, T./Meybohm, P./Eberhart, L. H. J./Kranke, P. (2021): [Update on PONV-What is new in prophylaxis and treatment of postoperative nausea and vomiting? : Summary of recent consensus recommendations and Cochrane reviews on prophylaxis and treatment of postoperative nausea and vomiting]. In: *Der Anaesthesist* <https://doi.org/10.1007/s00101-021-01045-z>.

Kim, J. H./Hong, M./Kim, Y. J./Lee, H. S./Kwon, Y. S./Lee, J. J. (2020): Effect of Body Mass Index on Postoperative Nausea and Vomiting: Propensity Analysis. In: *Journal of Clinical Medicine* 9(6). <https://doi.org/10.3390/jcm9061612>.

Koivuranta, M./Läärä, E./Snåre, L./Alahuhta, S. (1997): A Survey of Postoperative Nausea and Vomiting. In: *Anaesthesia* 52(5), S. 443–449. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1997.117-az0113.x>.

Kranke, P./Eberhart, L. H. J. (2009): Wie gehe ich im Alltag vor ? Prophylaxe- und Therapiealgorithmen. In: AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie 44(04), S. 286–295. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1222437>.

Laufenberg-Feldmann, R./Müller, M./Ferner, M./Engelhard, K./Kappis, B. (2019): Is „anxiety Sensitivity“ Predictive of Postoperative Nausea and Vomiting?: A Prospective Observational Study. In: European Journal of Anaesthesiology 36(5), S. 369–374. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000979>.

Lee, A./Chan, S. K. C./Fan, L. T. Y. (2015): Stimulation of the Wrist Acupuncture Point PC6 for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews (11), S. CD003281. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003281.pub4>.

Leonard, I. E./Cunningham, A. J. (2002): Anaesthetic Considerations for Laparoscopic Cholecystectomy. In: Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology 16(1), S. 1–20. <https://doi.org/10.1053/bean.2001.0204>.

Lerman, J. (1992): Surgical and Patient Factors Involved in Postoperative Nausea and Vomiting. In: British Journal of Anaesthesia 69(7 Suppl 1), S. 24S-32S. https://doi.org/10.1093/bja/69.supplement_1.24s.

Maleck, W. H./Piper, S. N. (2002): Predictive Models for Postoperative Nausea and Vomiting. In: British Journal of Anaesthesia 89(2), S. 339–340; author reply 340-342. <https://doi.org/10.1093/bja/aef531>.

Manahan, M. A./Johnson, D. J./Gutowski, K. A./Bonawitz, S. C./Ellsworth, W. A./Zielinski, M. et al. (2018): Postoperative Nausea and Vomiting with Plastic Surgery: A Practical Advisory to Etiology, Impact, and Treatment. In: Plastic and Reconstructive Surgery 141(1), S. 214–222. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000003924>.

Mc Loughlin, S./Terrasa, S. A./Ljungqvist, O./Sanchez, G./Garcia Fornari, G./Alvarez, A. O. (2019): Nausea and Vomiting in a Colorectal ERAS Program: Impact on Nutritional Recovery and the Length of Hospital Stay. In: Clinical nutrition ESPEN 34, S. 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.08.010>.

Mclsaac, D. I./Cole, E. T./McCartney, C. J. L. (2015): Impact of Including Regional Anaesthesia in Enhanced Recovery Protocols: A Scoping Review. In: British Journal of Anaesthesia 115 Suppl 2, S. ii46-56. <https://doi.org/10.1093/bja/aev376>.

Meco, B. C./Ozcelik, M./Yildirim Guclu, C./Beton, S./Islamoglu, Yuce/Turgay, A. et al. (2016): Does Type of Pharyngeal Packing during Sinonasal Surgery Have an Effect on PONV and Throat Pain? In: Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 154(4), S. 742–747. <https://doi.org/10.1177/0194599815626126>.

Mittal, N./Bhandari, M./Kumbhare, D. (2019): A Tale of Confusion From Overlapping Confidence Intervals. In: *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 98(1), S. 81–83. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001016>.

Myles, P. S./Wengritzky, R. (2012): Simplified Postoperative Nausea and Vomiting Impact Scale for Audit and Post-Discharge Review. In: *British Journal of Anaesthesia* 108(3), S. 423–429. <https://doi.org/10.1093/bja/aer505>.

Myles, P. S./Williams, D. L./Hendratta, M./Anderson, H./Weeks, A. M. (2000): Patient Satisfaction after Anaesthesia and Surgery: Results of a Prospective Survey of 10,811 Patients. In: *British Journal of Anaesthesia* 84(1), S. 6–10. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bja.a013383>.

Palumbo, P./Usai, S./Amatucci, C./Pulli, V. T./Illuminati, G./Vietri, F./Tellan, G. (2018): Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) in Outpatient Repair of Inguinal Hernia. In: *Annali Italiani Di Chirurgia* 89, S. 75–80.

Ploner, F./Kainzwaldner, A. (1997): Evaluation of the administration time of ondansetron, a preventive for postoperative nausea and vomiting: prospective, randomized, double-blind study in 120 patients. In: *Der Anaesthesist* 46(7), S. 583–587. <https://doi.org/10.1007/s001010050440>.

Plosker, G. L./Goa, K. L. (1991): Granisetron. A Review of Its Pharmacological Properties and Therapeutic Use as an Antiemetic. In: *Drugs* 42(5), S. 805–824. <https://doi.org/10.2165/00003495-199142050-00007>.

Qu, M.-D./Zhang, M.-Y./Wang, G.-M./Wang, Z./Wang, X. (2020): Intraoperative Systemic Vascular Resistance Is Associated with Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Hysterectomy. In: *World Journal of Clinical Cases* 8(20), S. 4816–4825. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i20.4816>.

Roboubi, B. (2006): What Is Cun? In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 31(1), S. 91–92. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2005.09.006>.

Roila, F./Del Favero, A. (1995): Ondansetron Clinical Pharmacokinetics. In: *Clinical Pharmacokinetics* 29(2), S. 95–109. <https://doi.org/10.2165/00003088-199529020-00004>.

Rüsch, D./Becke, K./Eberhart, L. H. J./Franck, M./Hönig, A./Morin, A. et al. (2011): Übelkeit und Erbrechen nach Operationen in Allgemeinanästhesie - Empfehlungen zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie. In: *AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie* 46(03), S. 158–170. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1274927>.

Rüsch, D./Eberhart, L. H. J./Wallenborn, J./Kranke, P. (2010): Nausea and Vomiting After Surgery Under General Anesthesia. In: *Deutsches Arzteblatt Online* <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0733>.

Serpico, V. J./Mone, M. C./Zhang, C./Presson, A. P./Killian, H./Agarwal, J. et al. (2021): Preoperative Multimodal Protocol Reduced Postoperative Nausea and

Vomiting in Patients Undergoing Mastectomy with Reconstruction. In: Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS S. S1748-6815(21)00498–8. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.09.059>.

Sinclair, D. R./Chung, F./Mezei, G. (1999): Can Postoperative Nausea and Vomiting Be Predicted? In: Anesthesiology 91(1), S. 109–118. <https://doi.org/10.1097/00000542-199907000-00018>.

Sinner, B. (2019): [Perioperative dexamethasone]. In: Der Anaesthesist 68(10), S. 676–682. <https://doi.org/10.1007/s00101-019-00672-x>.

Stoicea, N./Gan, T. J./Joseph, N./Uribe, A./Pandya, J./Dalal, R./Bergese, S. D. (2015): Alternative Therapies for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. In: Frontiers in Medicine 2, S. 87. <https://doi.org/10.3389/fmed.2015.00087>.

Stoops, S./Kovac, A. (2020): New Insights into the Pathophysiology and Risk Factors for PONV. In: Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology 34(4), S. 667–679. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.06.001>.

Szumilas, M. (2010): Explaining Odds Ratios. In: Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal De l'Academie Canadienne De Psychiatrie De L'enfant Et De L'adolescent 19(3), S. 227–229.

Tonner, P. H./Hein, L. (2011): Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin: Grundlagen und klinische Konzepte. Springer. https://books.google.de/books?id=TwcV9NpydWIC&pg=PA392&lpg=PA392&dq=durchschnittliche+absolute+Risikoreduktion+antiemetika&source=bl&ots=PyaBwc6oiE&sig=ACfU3U046e-7T6jy_kkPnUcFHnmtGBBDXQ&hl=de&sa=X&ved=2ahUKEwi12eOs54vtAhWsBWMbHW4NA2IQ6AEwCHoECAkQAq#v=onepage&q=durchschnittliche%20absolute%20Risikoreduktion%20antiemetika&f=false.

Veiga-Gil, L./Pueyo, J./López-Olaondo, L. (2017): Postoperative Nausea and Vomiting: Physiopathology, Risk Factors, Prophylaxis and Treatment. In: Revista Espanola De Anestesiologia Y Reanimacion 64(4), S. 223–232. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2016.10.001>.

Visser, K./Hassink, E. A./Bonsel, G. J./Moen, J./Kalkman, C. J. (2001): Randomized Controlled Trial of Total Intravenous Anesthesia with Propofol versus Inhalation Anesthesia with Isoflurane-Nitrous Oxide: Postoperative Nausea with Vomiting and Economic Analysis. In: Anesthesiology 95(3), S. 616–626. <https://doi.org/10.1097/00000542-200109000-00012>.

Weber, B./Knoth, S./Linkevics, M./Schreyer, T./Begger, A./Rüsch, D./Eberhart, L. H. J. (2019a): P6NV – Neuer Ansatz für altes Problem? https://www.researchgate.net/publication/336129519_P6NV_-_Neuer_Ansatz_fur_altes_Problem.

Weber, B./Knoth, S./Linkevics, M./Schreyer, T./Begger, A./Rüsch, D./Eberhart, L. H. J. (2019b): Methodik einer randomisierten, patienten- und

beobachterverblindeten Evaluation einer P6-Stimulation zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen bei Patienten unter routinemäßiger pharmakologischer Prophylaxe (P6NV). In: *Anästh Intensivmed*.

Weibel, S./Rücker, G./Eberhart, L. H. J./Pace, N. L./Hartl, H. M./Jordan, O. L. et al. (2020): Drugs for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting in Adults after General Anaesthesia: A Network Meta-Analysis. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 10, S. CD012859. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012859.pub2>.

Wengritzky, R./Mettho, T./Myles, P. S./Burke, J./Kakos, A. (2010): Development and Validation of a Postoperative Nausea and Vomiting Intensity Scale. In: *British Journal of Anaesthesia* 104(2), S. 158–166. <https://doi.org/10.1093/bja/aep370>.

Wilhelm, W. (Hrg.) (2018): *Praxis der Anästhesiologie*. 1. Auflage. Berlin: Springer.

Wiprächtiger, P. (2001): PONV: Das Übel mit der Übelkeit. In: <https://www.karger.com/Article/Pdf/58280>.

Wolf, R./Morinello, E./Kestler, G./Käsmann-Kellner, B./Bischoff, M./Hager, T. et al. (2016): [PONV after strabismus surgery : Risk adapted prophylaxis?]. In: *Der Anaesthetist* 65(7), S. 507–513. <https://doi.org/10.1007/s00101-016-0183-2>.

Wurglics, M./Spiegl, F. (2007): Physiopathology, risk factors and therapy. Postoperative Nausea and vomiting (PONV). In: *Pharmazie in Unserer Zeit* 36(5), S. 368–372. <https://doi.org/10.1002/pauz.200700233>.

Xu, D./Zhu, X./Xu, Y./Zhang, L. (2017): Shortened Preoperative Fasting for Prevention of Complications Associated with Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis. In: *The Journal of International Medical Research* 45(1), S. 22–37. <https://doi.org/10.1177/0300060516676411>.

Zackria, R./Lopez, R. A. (2020): Postcholecystectomy Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539902/\(3.2.2021\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539902/(3.2.2021)).

Ziemann-Gimmel, P./Goldfarb, A. A./Koppman, J./Marema, R. T. (2014): Opioid-Free Total Intravenous Anaesthesia Reduces Postoperative Nausea and Vomiting in Bariatric Surgery beyond Triple Prophylaxis. In: *British Journal of Anaesthesia* 112(5), S. 906–911. <https://doi.org/10.1093/bja/aet551>.

Zou, L./Miao, S./Wang, L./Wang, G. L. (2020): Effects of Menstrual Cycle on Nausea and Vomiting after General Anesthesia. In: *Journal of Anesthesia* 34(4), S. 519–526. <https://doi.org/10.1007/s00540-020-02781-z>.

9 Anhang

9.1 Fragebögen



Philipps-Universität – Fachbereich Medizin, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie,
Baldingerstraße, 35033 Marburg, Germany

Fachbereich Medizin
Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie
stellv. Direktor: Prof. Dr. med. Leopold Eberhart

Anästhesiologie • Intensivmedizin • Schmerztherapie
Notfallmedizin • OP-Management • Palliativmedizin

Studien ID:

Tel Sek: + 49 (0) 6421 - 58 62003 / 65989
Fax: + 49 (0) 6421 - 58 66996
Anschrift: Baldingerstraße, 35033 Marburg
Web: www.uni-marburg.de/fb20/anaesthesie
Mail : eberhart@staff.uni-marburg.de



Randomisierte patienten- und beobachterverblindete Evaluation
einer P6-Stimulation zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen
in der postoperativen Phase bei Patienten, die eine routinemäßige
pharmakologische Prophylaxe erhalten

DRKS-ID: DRKS00015272

PONV

Randomisierungsergebnis

↓ ↓








Studien ID:
Gruppe:
I: Interventionsgruppe
K: Kontrollgruppe

↑ ↑

Wichtiger Hinweis zur Studiendokumentation:



Übersicht Dokumentationsbögen

-  Prämedikationsbogen (liegt dem Umschlag nicht bei)
 -  Randomisierungsergebnis
 -  Prophylaxebogen
 -  Narkosebogen
 -  Aufwachraumbogen
 -  Patientenfragebogen
 -  Peripherstationsbogen/Abschlussbogen
-

Einschlusskriterien

a-1 Patient ist über 18 Jahre alt ja nein

a-2 Der Patient ist einwilligungsfähig ja nein

a-3 Es besteht ausreichende Beherrschung der deutschen Sprache, sodass ohne Übersetzer eine medizinische Anamnese und eine postoperative Befragung durchgeführt werden können. ja nein

a-4 Eingriff in Allgemeinanästhesie ja nein

Sollte eine der oben genannten Fragen mit **nein** beantwortet werden, so kann der Patient **nicht in die Studie eingeschlossen werden!**
 Bitte hier fortfahren.

Ausschlusskriterien

a-5 Der Patient erhielt in den letzten 4 Wochen eine Chemotherapie oder antineoplastische Therapie oder Radiojodtherapie ja nein

a-6 Aktuell besteht eine Schwangerschaft oder Stillzeit ja nein

a-7 Es besteht eine dementielle Erkrankung ja nein

a-8 Patient hat bereits an der Studie teilgenommen oder nimmt aktuell an einer weiteren Studie teil oder hat unmittelbar vorher an einer Studie teilgenommen ja nein

a-9 Es besteht eine Apoplexie mit Residuum ja nein

a10 Das Operationsgebiet bzw. die Operation betreffend:

- a Operationsgebiet am Unterarm ja nein
- b Infektion am Unterarm vorhanden ja nein
- c Hautläsion am Unterarm vorhanden ja nein
- d Lymphödem der oberen Extremität (z.B. bei Z.n. Lymphadenektomie) vorhanden ja nein
- e Operation wird ambulant durchgeführt ja nein

a11 alleiniges Regionalverfahren als Narkoseform ja nein

Sollte eine der oben genannten Fragen mit **ja** beantwortet werden, so kann der Patient **nicht in die Studie eingeschlossen werden!**
 Ansonsten kann der Patient nun aufgeklärt werden. Bitte hier fortfahren.

Kontrollpunkt

a12 Wurde der Patient aufgeklärt? ja nein

Sollte die oben genannte Frage mit **nein** beantwortet werden, so ist der Patient **von der Studienteilnahme auszuschließen!**
 Ansonsten hier fortfahren.

Patientenspezifische Daten

A00 Geschlecht <input type="radio"/> männlich <input type="radio"/> weiblich	A06 Risikoprofil
A01 Alter <input type="text"/> Jahre	a weibliches Geschlecht <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
A02 Gewicht <input type="text"/> kg	b PONV-Anamnese <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
A03 Größe <input type="text"/> cm	c Anamnese von Reiseübelkeit <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
A04 ASA-Score <input type="radio"/> I <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III <input type="radio"/> IV <input type="radio"/> V	d Nichtraucher <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
	e erwartete postoperative Opioidgabe <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
	f OP-Dauer >60 Minuten <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

Bitte auf der Rückseite fortfahren!

document 1 / page 1

Medikamentöse PONV-Prophylaxe – auszufüllen vor Narkoseeinleitung

Kontrollpunkt

b-3 Hat der Patient präoperative Übelkeit?

ja nein

b-6 Ist der Patient **formal nüchtern**?

ja nein

Bitte dokumentieren Sie hier die für den Patienten **vorgesehenen intraoperativen prophylaktischen Maßnahmen** in Bezug auf PONV, sowie die antiemetische Bedarfsmedikation für den Aufwachraum.

Vorgesehene Prophylaxe

B00 Antiemetika intraoperativ

ja nein

- a Dexamethason ja nein Gesamtdosis mg
- b Ondansetron ja nein Gesamtdosis mg
- c Granisetron ja nein Gesamtdosis mg
- d Droperidol ja nein Gesamtdosis mg
- e Haloperidol ja nein Gesamtdosis mg
- f Dimenhydrinat ja nein Gesamtdosis mg
- g Metoclopramid ja nein Gesamtdosis mg

B01 Antiemetische Bedarfsanordnung AWR

ja nein

- a Dexamethason ja nein Gesamtdosis mg
- b Ondansetron ja nein Gesamtdosis mg
- c Granisetron ja nein Gesamtdosis mg
- d Droperidol ja nein Gesamtdosis mg
- e Haloperidol ja nein Gesamtdosis mg
- f Dimenhydrinat ja nein Gesamtdosis mg
- g Metoclopramid ja nein Gesamtdosis mg
- h Fosaprepitant ja nein Gesamtdosis mg

B02 TIVA (Propofolperfusor, ...)

ja nein

Unterschrift

Mit meiner Unterschrift versichere ich, dass die oben genannte Prophylaxe (siehe Item B00) intraoperativ appliziert wird.

Datum

Uhrzeit

Anästhesist/in Anästhesiepflege

Nach erfolgter Unterschrift können Sie nun den **Randomisierungsumschlag öffnen** und die Intervention dem Randomisierungsergebnis entsprechend durchführen.

Bitte mit der Dokumentation von **Narkosebogen (Seite 1)** auf Seite 5 fortfahren.

Lokalisation Punkt P6

vgl. „Kurzanleitung P6NV-Studie“ in den Einleitungen



Studienspezifische Daten

C00 Eingriffsdatum

C01 Zeit Reine Anästhesiezeit von bis Uhrzeit hh:mm

C02 Zeit Schnitt-Naht von bis Uhrzeit hh:mm

C04 Studienintervention keine Intervention

Akupressur, links Akupressur, rechts Akupressur, beidseits

Akupunktur, links Akupunktur, rechts Akupunktur, beidseits

Bitte bei Verwendung der Akupunkturnadeln durch 15-20 sekundiges Drücken auf den Druckpunkt zu Beginn und Ende der Narkose die Nadel etwa 1cm tief eindrücken.

C05 Fachrichtung

<input type="checkbox"/> 1 Augenheilkunde	<input type="checkbox"/> 2 Allgemein-chirurgie	<input type="checkbox"/> 3 Gefäßchirurgie	<input type="checkbox"/> 4 Herzchirurgie
<input type="checkbox"/> 5 Orthopädie/Unfallchirurgie	<input type="checkbox"/> 6 Plastische u. Ästhetische Chir	<input type="checkbox"/> 7 Thoraxchirurgie	<input type="checkbox"/> 8 Visceralchirurgie
<input type="checkbox"/> 9 Gynäkologie und Geburtshilfe	<input type="checkbox"/> 10 HNO	<input type="checkbox"/> 11 Dermatologie	<input type="checkbox"/> 12 MKG
<input type="checkbox"/> 13 Neurochirurgie	<input type="checkbox"/> 14 Interventionelle Radiologie	<input type="checkbox"/> 15 Interventionelle Kardiologie	<input type="checkbox"/> 16 Urologie

C06 Eingriff laparoskopisches Vorgehen ja nein

C07 Lagerung 1 Rückenlagerung 2 Seitenlagerung 3 Bauchlagerung

4 Steinschnittlag. 5 Beachchairlag. 6 andere:

B10 Prämedikation (am OP-Tag auf Abruf/vor Transport in den OP)

a Midazolam, per os ja nein

Narkose

C10 Atemweg 1 Intubationsnarkose 2 Larynxmaske 3 Maskennarkose

C11 Narkoseart

a 1 TIVA: Propofol 1% ja nein

2 bal.: Sevofluran ja nein

3 bal.: Desfluran ja nein

4 bal.: Isofluran ja nein

b Lachgas ja nein *balanciert

C12 Hypnotikum

a Propofol ja nein b Thiopental ja nein

c Ketanest ja nein d Etomidat ja nein

e Midazolam ja nein

C13 Opioid

a Fentanyl ja nein Gesamtdosis mg

b Sufentanil ja nein Gesamtdosis µg

c Alfentanil ja nein Gesamtdosis mg

d Remifentanil ja nein Gesamtdosis mg

e Piritramid ja nein Gesamtdosis mg

C14 Nicht-Opioid-Analgetika ja nein

a Metamizol ja nein b Parecoxib ja nein

c Paracetamol ja nein

C15 Muskelrelaxans ja nein

a Succinylcholin ja nein b Mivacurium ja nein

c Rocuronium ja nein d Atracurium ja nein

e Cisatracurium ja nein f Vecuronium ja nein

g Pancuronium ja nein

C16 Antiemetika ja nein

a Dexamethason ja nein Gesamtdosis mg

b Ondansetron ja nein Gesamtdosis mg

c Granisetron ja nein Gesamtdosis mg

d Droperidol ja nein Gesamtdosis mg

e Haloperidol ja nein Gesamtdosis mg

f Dimenhydrinat ja nein Gesamtdosis mg

g Metoclopramid ja nein Gesamtdosis mg

C17 Regionalanästhesie ja nein

a Leitungsanästhesie (single-shot) ja nein

d Leitungsanästhesie (Katheter) ja nein

c Periduralanästhesie ja nein

C18 Infusionstherapie Volumen ml

C19 Kreislauf a Blutverlust Volumen ml

C20 sonstige Maßnahmen

a Gabe von Vasokonstriktoren ja nein

b Anlage einer Magensonde ja nein

c Gabe von Antagonisten ja nein

1 Neostigmin oder Pyridostigmin ja nein

2 Naloxon ja nein

3 Flumazenil ja nein

4 Sugammadex ja nein

d Relaxometrie in Nähe von P6 ja nein

e Anlage eines Dauerkatheters ja nein

Kontrollpunkt

c-1 Wurde von der geplanten intraoperativen antiemetischen Prophylaxe (vgl. Prophylaxebogen) abgewichen? Falls ja, warum? ja nein

Bitte mit der Dokumentation von Narkosebogen (Seite 2) auf der Rückseite fortfahren!

document III / page 2

Kontrollpunkt

- c-2 Erfordernis der postoperativen Nachbeatmung oder intensivmedizinischen Betreuung über mehr als 24 Stunden? ja nein
- c-3 Wurden nach Beendigung der Intervention Pflaster über den entsprechenden Stellen (sowohl in der Intervention- als auch der Kontrollgruppe) angebracht? ja nein

Anmerkungen

- c30 Sind Besonderheiten bei der Durchführung der Studie aufgefallen? Falls ja, bitte im Folgenden genau beschreiben. ja nein

Bitte überprüfen Sie die vorliegenden Seiten bis hierhin und unterschreiben Sie im dafür vorgesehenen Feld unten rechts, um die Dokumentation bis hierhin als abgeschlossen abzuzeichnen.

Unterschrift

Im Aufwachraum keine P6-Stimulation zur PONV-Prophylaxe durchführen!

Aufwachraum		von <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> bis <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Uhrzeit		hh:mm		
D00	AWR-Zeit					
D04	Antiemetika	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Gesamtdosis <input type="text"/> mg		
a	Dexamethason	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
b	Ondansetron	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
c	Granisetron	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
d	Droperidol	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
e	Haloperidol	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
f	Dimenhydrinat	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
g	Metoclopramid	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
h	Fosoprepitant	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
i	Aprepitant	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
D01	Opioid	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
a	Piritramid	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	b Pethidin	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
c	Morphin, o.n.A.	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	d Oxycodon	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
e	Sufentanil, subl.	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	f Tramadol	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
g	Fentanyl	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	h Buprenorphin	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
i	Hydromorphon	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	j Morphin, epidural	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
k	Sufentanil, epidural	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	l Morphin, i.v.-PCA	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
m	Piritramid, i.v.-PCA	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
D02	Nicht-Opioid-Analgetika	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
a	Paracetamol	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	b Metamizol	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
c	Parecoxib	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	d Ibuprofen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
e	Diclofenac	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	f Etoricoxib	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
D03	Lokalanästhetika (PDK oder Schmerzkatheter)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
a	Bupivacain	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	b Ropivacain	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
D05	Symptome und sonstige Maßnahmen					
a	Hypotonie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Medikamentengabe erfolgt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			
f	Sedierung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
g	Hypoxämie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
h	Shivering	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
i	Agitation	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
j	Schmerzen	NRS <input type="text"/> 0-10 0 = kein Schmerz, 10 = stärkster Schmerz				
D06	sonstige Medikamentengabe					
a	Propofol	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	b Ingwerzubereitungen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
c	Midazolam	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				

Wichtig! Bitte stellen Sie dem Patienten vor Verlegung die folgenden vier Fragen (PIS):

PIS

D10 Litten Sie unter Würgen und Erbrechen? (Episoden <5min = 1x) nein 1x 2x ≥3x

D11 Hatten Sie ein Übelkeitsgefühl (ein flaes Gefühl im Magen oder den schwachen Drang, sich übergeben zu müssen)? **Wenn ja**, hat Sie dieses Gefühl im „Alltag“ beeinträchtigt (wie z.B. beim Aufstehen, bei Bewegungen im Bett, beim Umhergehen oder beim Essen und/oder Trinken)? überhaupt nicht manchmal oft oder meistens die ganze Zeit

D12 War Ihre Übelkeit am ehesten: durchgehend vorhanden variierend

D13 Wie lange litten Sie insgesamt unter Übelkeit: Stunden

Anmerkungen

D20 Sind Besonderheiten bei der Durchführung der Studie aufgefallen? Falls ja, bitte im Folgenden genau beschreiben. ja nein

Bitte überprüfen Sie die vorliegenden Seiten bis hierhin und unterschreiben Sie im dafür vorgesehenen Feld unten rechts, um die Dokumentation bis hierhin als abgeschlossen abzuzeichnen.

Unterschrift



P6NV //

Studiennummer

Seite

8/14



Ausfüllen ab 24 Stunden nach der Operation.

PIS

E00 Litten Sie unter Würgen und Erbrechen? (Episoden <5min = 1x) nein 1x 2x ≥3x

E01 Hatten Sie ein Übelkeitsgefühl (ein flaes Gefühl im Magen oder den schwachen Drang, sich übergeben zu müssen)? **Wenn ja**, hat Sie dieses Gefühl im „Alltag“ beeinträchtigt (wie z.B. beim Aufstehen, bei Bewegungen im Bett, beim Umhergehen oder beim Essen und/oder Trinken)? überhaupt nicht manchmal oft oder meistens die ganze Zeit

E02 War Ihre Übelkeit am ehesten: durchgehend vorhanden variierend

E03 Wie lange litten Sie insgesamt unter Übelkeit: Stunden

PON-F

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bitte schätzen Sie anhand dieses Fragebogens ein, inwiefern die im Folgenden genannten Beschwerden bei Ihnen seit Ende der Narkose aufgetreten sind. Bitte schätzen Sie darüber hinaus die Intensität der Beschwerden sowie die - durch die Beschwerden bedingte - Einschränkung durch Ankreuzen der entsprechenden Zahl an. Im Folgenden werden die Zahlen hinsichtlich Ihrer Bedeutung kurz erläutert. Bitte schätzen Sie zudem ein, ob Sie davon ausgehen, dass die aufgetretenen Beschwerden auf die Narkose zurückzuführen sind oder nicht.

Wenn Sie sich unsicher sind, versuchen Sie bitte dennoch, sich - im Sinne einer Tendenz - für eine Antwort zu entscheiden.

Beschwerden:

0: die Beschwerde ist nicht aufgetreten
 1: leicht = leichtes Unwohlsein durch die Beschwerde
 2: mittel = Unwohlsein und Leidensdruck durch die Beschwerde
 3: schwer = starkes Unwohlsein und Leidensdruck durch die Beschwerde

Einschränkungen

0: keine Einschränkung
 1: leichte Einschränkung
 2: mittelschwere Einschränkung
 3: starke Einschränkung oder Gefahr für die Gesundheit durch die Beschwerde

Beschwerden	Intensität				Führen Sie die Beschwerden auf die Narkose zurück?		Einschränkung			
	0 keine Beschw.	1 leicht	2 mittel	3 schwer	Nein	Ja	0 keine Einschr.	1 leicht	2 mittel	3 stark
E11 Krämpfe (z.B. Muskeln des Gesichts, des Halses, der Arme)	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E12 Sehstörungen	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E13 Mundtrockenheit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E14 Schwindel/Benommenheit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E15 Verstopfte Nase	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E21 Herzasen/-stolpern	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E22 Kreislaufschwierigkeiten, niedriger Blutdruck	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E23 Schluckauf	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E31 Verminderter Appetit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E32 Probleme beim Wasserlassen	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E33 Durchfall	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E34 Verstopfung	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E41 Hautausschlag/Juckreiz	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3

Bitte auf der Rückseite fortfahren!

document V / page 1

Beschwerden	Intensität				Führen Sie die Beschwerden auf die Narkose zurück?		Einschränkung			
	0 keine Beschw.	1 leicht	2 mittel	3 schwer	Nein	Ja	0 keine Einschr.	1 leicht	2 mittel	3 stark
E51 Hitzewallungen/Wärmegefühl	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E52 Erschöpfung, Antriebslosigkeit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E53 Antriebssteigerung	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E54 Zittern	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E55 Einschlafstörungen	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E56 Durchschlafstörungen	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E57 Gesteigerte Wachheit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E61 Muskelschwäche	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E62 Muskelzittern	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E63 Langanhaltende unbeabsichtigte Anspannung der Muskulatur	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E64 Gesteigerter Bewegungsdrang	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E65 Unruhe beim Sitzen/Stehen	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E66 Kraftlosigkeit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E71 Innere Unruhe/Ruhelosigkeit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E72 Gefühl des Gehehztseins	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E73 Reizbarkeit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E74 Stimmungshoch	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E75 Stimmungsschwankungen	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E76 Niedergeschlagenheit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E77 Verzweifelt sein	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E78 Ängstlichkeit	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E79 Voll Optimismus	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E81 Schmerzen	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E82 Hämatom (am Handgelenk)	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E83 Sensibilitätsstörungen (am Handgelenk)	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
Weitere Beschwerden (bitte benennen)										
E91	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E92	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E93	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3
E94	0	1	2	3	0	1	0	1	2	3

Bitte auf der folgenden Seite fortfahren!

PPP33

F00a Datum der Bearbeitung <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		< Wurde die Bearbeitung unterbrochen? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			
b Dauer der Bearbeitung von <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> bis <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Uhrzeit hh:mm					
	Trifft nicht/ nie zu Trifft wenig/ selten zu trifft überwie- gend/meist zu Trifft voll/ immer zu		Trifft nicht/ nie zu Trifft wenig/ selten zu trifft überwie- gend/meist zu Trifft voll/ immer zu		
F01	Ich wurde von den Ärzten ausreichend und gut verständlich über den geplanten Eingriff informiert.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F17	Ich hatte nach dem Eingriff großen Durst, durfte aber nichts trinken.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F02	Ich wurde über den Zeitplan meines Eingriffs informiert. Dieser wurde dann auch weitestgehend eingehalten.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F18	Ich konnte nach dem Eingriff selbstständig auf die Toilette gehen.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F03	Die Ergebnisse meiner Voruntersuchungen wurden mir rechtzeitig und gut verständlich mitgeteilt.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F19	Ich fühle mich jetzt wieder so wohl, dass ich mich komplett selbst versorgen kann.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F04	Ich konnte bei den Gesprächen mit den Ärzten mitbestimmen, was und wie viel ich erfahre.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F20	Ich hatte Probleme mit der Verdauung.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F05	Ich konnte mir sicher sein, dass die Ärzte in meinem Sinne entscheiden.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F21	Ich habe Übelkeit empfunden oder musste erbrechen.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F06	Ich wurde von den Ärzten behandelt, die ich vor dem Eingriff kennen gelernt hatte.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F22	Ich hatte Beschwerden durch Katheter und Schläuche (z.B. Magensonde, Urinkatheter, Drainagen und Infusionen).	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F07	Ich hatte die Zeit vor dem Eingriff Angst und war während der Wartezeiten unruhig und aufgeregt.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F23	Ich hatte ausreichend Ruhe und konnte mich gut erholen.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F08	Ich habe vor oder nach dem Eingriff gefroren oder gezittert.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F24	Ich konnte nachts ungestört, gut und erholsam schlafen.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F09	Ich habe nach dem Eingriff schnell wieder die Kontrolle über meinen Körper erlangt.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F25	Ich fühle mich jetzt wieder belastbar, fit und aktiv.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F10	Ich war nach dem Eingriff zu schwach, mich im Bett aufzurichten, richtig zu schlucken oder zu husten.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F26	Die Patienten werden vom Personal ernst genommen und fühlen sich nie ausgeliefert oder hilflos.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F11	Ich war nach dem Eingriff schnell wieder orientiert und konnte mich gut verständlich äußern.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F27	Meine Beschwerden wurden ausreichend beachtet und behandelt.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F12	Ich erhielt nach dem Eingriff ausreichende Informationen über den Verlauf und das Ergebnis.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F28	Das Pflegepersonal und die Ärzte geben sich Mühe freundlich und zugewandt zu sein.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F13	Ich hatte starke Schmerzen im Operationsgebiet.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F29	Es war genügend Personal vorhanden, das gut zusammenarbeitete.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F14	Ich hatte starke Schmerzen an anderen Körperstellen (z.B. Kopf-, Hals-, Rücken-, Brust- oder Gelenkschmerzen).	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F30	Ich fühlte mich in der Klinik gut betreut und geborgen.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F15	Meine Schmerzen waren außer Kontrolle und hätten noch besser behandelt werden müssen.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F31	Ich konnte mich in der Klinik gut zurechtfinden (z.B. durch Beschilderungen oder Patienteninformationen).	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
F16	Ich hatte Probleme beim Wasserlassen.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	F32	Die Ausstattung und Sauberkeit der Zimmer sowie der sanitären Einrichtungen war tadellos.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
			F33	Die Verpflegung in der Klinik war tadellos.	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
			Gibt es weitere wichtige Anliegen, Beschwerden, Sorgen, die Sie uns mitteilen möchten und die in diesem Fragebogen nicht enthalten sind? Wenn ja, bitte hier eintragen:		
			<input type="text"/> <input type="text"/>		

P6NV //

StuDiennummer

Seite

12/14



Kontrollpunkt

G-1 Wurden während der ersten 24 Stunden nach Entlassung aus dem Aufwachraum Antiemetika oder antiemetisch wirksame Medikamente verabreicht? ja nein

Falls **ja**, bitte hier die Medikation dokumentieren. Ansonsten mit „Anmerkungen“ fortfahren.

G00 **Antiemetika** Gesamtdosis der letzten 24 Stunden

a	Dexamethason	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg	f	Dimenhydrinat	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg
b	Ondansetron	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg	g	Metoclopramid	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg
c	Granisetron	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg	h	Fosaprepitant	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg
d	Droperidol	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg	i	Aprepitant	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg
e	Haloperidol	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Gesamtdosis	<input type="text"/>	mg							

Anmerkungen

G01: Sind Besonderheiten hinsichtlich Übelkeit und Erbrechen aufgefallen? Falls **ja**, bitte im Folgenden genau beschreiben. ja nein

→

Zum Abschluss der Studiendokumentation **bitte auf der Rückseite fortfahren!**

Bitte überprüfen Sie die vorliegenden Seiten bis hierhin und unterschreiben Sie im dafür vorgesehenen Feld unten rechts, um die Dokumentation bis hierhin als abgeschlossen abzuzeichnen.

Unterschrift

document: VI / page: 2

Kontrollpunkt

g-2 Wurde die Studienteilnahme vorzeitig beendet? ja nein

a Zeitpunkt während der ¹Prämedikation unmittelbar vor ²Narkose intra- bzw. unmittel- ³bar postoperativ im Aufwach- ⁴raum auf Peripher- ⁵station ja nein

b Steht die Beendigung mit der Studienintervention im Zusammenhang? ja nein

c Grund für die Beendigung der Studienteilnahme

der Patient verweigert die Durchführung Unerwünschtes Ereignis ² Falls **ja**, so ist dies auf dem **Safety Report Form (SRF)** zu dokumentieren.

sonstiges: nicht genannt bzw. nicht nachvollziehbar ⁴

Angaben zum Prüfarzt

Bitte angeben, **sofern vom Zentrumsstandard abweichend**

Name

Telefonnummer

Datum

Unterschrift

Dokumentation dieser Angaben erfolgt **nicht** in der Datenbank. Sie erfolgt lediglich für Rückfragen bezüglich der vorliegenden Studiendokumentation.

Abschluss

g-3 Vollständigkeit der Dokumentation

a **Prämedikationsbogen** ja nein e **Patientenfragebogen (PIS und PON-F)** ja nein

b **Prophylaxebogen** ja nein f **Patientenfragebogen (PPP33)** ja nein

c **Narkosebogen** ja nein g **Peripherstationsbogen** ja nein

d **Aufwachraumbogen** ja nein h **Safety Report Form (SRF) - bei Bedarf** ja nein

g-4 Wurde die Dokumentation in die Datenbank eingegeben? ja nein

g-5 Wurde der **Patientenfragebogen (Dokument V)** im Interview (telefonisches Follow Up) erhoben? ja nein

Unterschrift

9.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer*innen

Meine akademischen Lehrenden waren in Marburg:

Im vorklinischem Studienabschnitt:

Adamkiewicz, Basler, Baranovski, Bauer, Bette, Bertoune, Braun, Brehm, Bogdan, Bonaterra, Cetin, Daut, Decher, del Rey, Eickmann, Feuser, Grundmann, Hildebrandt, Hobiger, Kincherf, Koolman, Lill, Löffler, Mey, Milani, Mueller, Neumüller, Oberwinkler, Oliver, Preisig-Müller, Reese, Rost, Röhm, Rust, Schütz, Schwarz, Seitz, Steiniger, Schratt, Suske, Thieme, Weihe, Wertenbruch, Westermann, Wilhelm, Wrocklage

Im klinischen Studienabschnitt:

Aigner, Al-Fakhri, Arenz, Barth, Bartsch, Bauer, Baum, Baumann, Becker, Bender, Best, Bien, Bliemel, Bohlander, Burchert, Carl, Czubayko, Damanakis, Dettmeyer, Dinges, Divchev, Donner-Banzhoff, Drefke, Duda, Eberhart, Ehlenz, Eming, Fendrich, Frink, Fritz, Fuchs-Winkelmann, Gebhardt, Geks, Geraedts, Görg, Gress, Greulich, Grikscheit, Grimm, Grosse, Grzeschik, Hertl, Hoch, Höffken, Hofmann, Holland, Holzer, Hoyer, Jansen, Jerrentrup, Josephs, Kampmann, Kann, Keber, Kill, Kirschbaum, Klemmer, Klose, Knipper, Koczulla, Köhler, König, Kühnert, Lohoff, Lüsebrink, Mahnken, Maier, Maisner, Maurer, Menzler, Moll, Morin, Moosdorf, Müller, Mutters, Neubauer, Nimsky, Oberkircher, Oertel, Opitz, Pagenstecher, Parahuleva, Peterlein, Pfützner, Plant, Portig, Pöttgen, Rastan, Renke, Renz, Richter, Riera-Knorrenschild, Rothmund, Ruchholtz, Rüscher, Schäfer, Schieffer, Schmeck, Schmidt, Schneider, Schötz, Schu, Seifart, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sieveking, Sommer, Stuck, Strik, Tackenberg, Thum, Timmermann, Timmesfeld, Vogelmeier, Vogt, Vojnar, Wagner, Weber, Werner, Wiesmann, Wissniowski, Wittig, Worzfeld, Wulf, Zavorotny, Zemlin, Ziller, Zimmer, Zwiorek

Meine akademischen Lehrenden waren in Fulda:

Haubitz, Höffkes, Kern, Markart, Schächinger, Schmidt

9.3 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. L. Eberhart für die Möglichkeit zur Durchführung meiner Promotion und für die ausgezeichnete Betreuung.

Danken möchte ich außerdem Herrn Dr. med. D. Rüschi für die wertvollen Anregungen im Rahmen der Studientreffen.

Weiterhin bedanke ich mich bei Frau B. Pfeffer für die tatkräftige Unterstützung im Rahmen der Patientenrekrutierung in der Anästhesieambulanz.

Außerdem möchte ich Frau R. Axt und Frau G. Kix Danke sagen, die uns jederzeit im Rahmen ihrer Tätigkeit als Studienassistentinnen geholfen haben.

Weiterhin bedanke ich mich beim anästhesiologischen Pflegepersonal und den Anästhesist*innen für die Unterstützung bei der Datenerhebung.

Für die Durchsicht meiner Arbeit und die hilfreichen stilistischen Anregungen danke ich meinem Großvater.

Nicht zuletzt gilt mein Dank dem Studienteam der P6NV-Studie, hier insbesondere Herrn B. Weber und Frau S. Knoth für die Gestaltung unserer Studientreffen.