

Aus der Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
- Direktor Prof. Dr. med. Dr. Thomas Hachenberg -

**Postoperative Übelkeit bei chirurgischen Eingriffen
in Abhängigkeit von der Analgetikagabe
in der Kindertraumatologie**

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von:

Sarah Granz

aus:

Magdeburg

Magdeburg, den 01.10.2017

I. Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung

Granz, Sarah:

Postoperative Übelkeit bei chirurgischen Eingriffen in Abhängigkeit von der Analgetikagabe in der Kindertraumatologie - 2017 - 90 Bl., 15 Abb., 36 Tab., 82 Literaturzitate, Literaturverzeichnis numerisch geordnet

Kurzreferat

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) sowie postoperative Schmerzen gehören für pädiatrische Patienten zu den unangenehmsten Erfahrungen im Zusammenhang mit einem operativen Eingriff. Die Häufigkeit und Ausprägung dieser anästhesiologischen Komplikationen hängen von verschiedenen Einflussgrößen ab.

Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit war es, herauszufinden, inwiefern postoperative Übelkeit eine bedeutsame Nebenwirkung in der Kindertraumatologie darstellt und ob die zur postoperativen Analgesie verabreichten Medikamente einen Einfluss auf die Prävalenz von PONV haben. In eine prospektive Longitudinalstudie vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2012 wurden insgesamt 111 kindertraumatologische Patienten eingeschlossen und im postoperativen Verlauf beobachtet.

Anhand der Ergebnisse konnte bewiesen werden, dass postoperative Übelkeit nicht zu den häufigen Nebenwirkungen für kindertraumatologische Patienten gehört, sondern Schmerzen die Hauptkomplikation darstellen. Zusätzlich zeigte sich, dass die Polytherapie mittels verschiedener Analgetika vermehrt zu unerwünschten postoperativen Komplikationen führt. Metamizol und auch Paracetamol als periphere Analgetika erscheinen in der vorliegenden Untersuchung nicht als optimale Schmerztherapeutika für Knochen- und Weichteilschmerz.

Die Entwicklung spezieller Handlungsempfehlungen zur Optimierung der postoperativen Schmerztherapie für Ärzte und Pflegepersonal stellt hier eine gute Methode dar, um pädiatrische Patienten in der Kindertraumatologie bestmöglich zu behandeln.

Schlüsselwörter

Analgesie, Kindertraumatologie, postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV), Schmerzen

II. Inhaltsverzeichnis

I. Dokumentationsblatt	I
II. Inhaltsverzeichnis	II
III. Abkürzungsverzeichnis	IV
1. Einführung	1
1.1. Historischer Rückblick	1
1.2. Übelkeit und Erbrechen	2
1.2.1. Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen	2
1.2.2. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV).....	4
1.2.3. Medikation zur PONV-Prophylaxe.....	8
1.3. Schmerz	12
1.3.1. Pathophysiologie von Schmerz.....	12
1.3.2. Postoperative Analgesie	14
1.4. Traumatologische Verletzungen im Kindesalter	18
1.5. Zielsetzung	19
2. Patienten und Methoden.....	20
2.1. Studiendesign.....	20
2.2. Ethische Aspekte.....	20
2.3. Auswahl der Patienten.....	20
2.3.1. Einschlusskriterien.....	20
2.3.2. Ausschlusskriterien.....	20
2.4. Datenerfassung	21
2.5. Anästhesiemanagement	23
2.5.1. Präoperative Vorbereitung.....	23
2.5.2. Perioperatives Management.....	23
2.5.3. Postoperative Beobachtungen.....	26
2.5.4. Emetische Ereignisse und Schmerzereignisse	26

2.6. Statistik.....	27
3. Ergebnisse.....	28
3.1. Patientenbezogene Erhebungsparameter.....	30
3.2. Operationsbezogene Erhebungsparameter	31
3.3. Anästhesiebezogene Erhebungsparameter	32
3.4. Spezielle Subgruppenanalysen	50
4. Diskussion.....	58
4.1. Fragestellung.....	58
4.2. Methodik.....	59
4.2.1. Auswahl der Patienten.....	59
4.2.2. Studiendesign.....	59
4.2.3. Erfassung der Hauptprüfkriterien	60
4.3. Resultate	62
4.3.1. Frakturen und PONV im Kindesalter.....	62
4.3.2. Wesentliche PONV-verursachende Faktoren	63
4.3.3. Antiemetika als PONV-Prophylaxe	65
4.3.4. Postoperatives Schmerzmanagement	66
4.3.5. Postoperative Schmerzen als Hauptkomplikation	69
4.4. Limitationen der Studie	70
4.5. Schlussfolgerung	71
5. Zusammenfassung.....	73
6. Literaturverzeichnis	74
7. Anhang.....	81
7.1. Verzeichnis der Abbildungen	81
7.2. Verzeichnis der Tabellen	82
7.3. Danksagungen	84
7.4. Ehrenerklärung.....	85
7.5. Darstellung des Bildungsweges.....	86

III. Abkürzungsverzeichnis

A.ö.R.	Anstalt öffentlichen Rechts
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
COX	Cyclooxygenase
CTZ	Chemorezeptor-Triggerzone
dist.	distal
Fx	Fraktur
h	Stunde
i.v.	intravenös
mg/kg KG	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht
N ₂ O	Stickstoffdioxid
Ncll. (lat.)	nuclei
NSAID	Nicht-steroidale Antiphlogistika
O ₂	Sauerstoff
OP	Operation
p.o.	per os
PONV	postoperative Übelkeit und Erbrechen
POV	postoperatives Erbrechen
prox.	proximal
RR	Blutdruck
SpO ₂	pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
Tab.	Tabelle
TE	Tonsillektomie
TIVA	total intravenöse Anästhesie
WHO	World Health Organisation
ZNS	zentrales Nervensystem

1. Einführung

„Ich habe nichts mehr gespürt. Ich habe nicht mehr gespürt, als wenn mich eine Nadel gestochen hätte... - das ist die schönste Entdeckung unserer Zeit.“

So beschrieb Horace Wells 1844 seine erste, zufällige Erfahrung mit Stickoxydul (Lachgas) während eines Jahrmarktbesuches. Die Entdeckung und Entwicklung der Äther-Narkose revolutionierte die Chirurgie vor mehr als 150 Jahren. Was vorher noch als äußerst schmerzgeprägte Erfahrung galt, wurde mit der Einführung der Äthernarkose zu einem Unterfangen, dem man sich nun verhältnismäßig gut unterziehen konnte.

Bis heute wurden die verschiedenen Anästhesieverfahren stetig weiterentwickelt und die Nebenwirkungen und Risiken weitgehend reduziert. Jedoch ist es unverändert nicht möglich, Narkosen für operative Eingriffe ohne Nebenwirkungen und Komplikationen durchzuführen. Eine der häufigsten unerwünschten Wirkungen stellt das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) dar, von dem jeder dritte bis vierte Patient nach einer Allgemeinanästhesie betroffen ist.

1.1. Historischer Rückblick

Übelkeit und Erbrechen sind seit langem Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Das Erbrechen selbst wurde schon immer als ein reinigender Vorgang, der den Körper von verschiedensten Giftstoffen und schädigenden Substanzen befreien sollte, angesehen – ein sogenannter *Aderlass des Gastrointestinaltraktes*. Somit ist es verständlich, dass Erbrechen und Übelkeit nicht von Beginn an den Stellenwert einer unangenehmen Belastung oder gar einer Krankheit bekamen [1]. Sir John Snow, ein englischer Arzt und Pionier der Narkose, war der erste, der 1848 von Erbrechen im Zusammenhang mit Narkose und Inhalationsanästhetika, zu dieser Zeit noch Chloroform, berichtete. Seither stehen Entstehung und Vermeidung von PONV im Fokus der anästhesiologischen Forschung [2].

1.2. Übelkeit und Erbrechen

1.2.1. Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen

Erbrechen, sowie seine Vorboten, Übelkeit und Würgereflex, sind für den menschlichen Körper vor allem ein Schutzmechanismus. Sie sollen ihn vor der Aufnahme schädigender Substanzen oder auch Toxinen schützen bzw. nach vorangegangener Aufnahme befreien [3].

Physiologische Grundlage:

Anatomisch betrachtet, bildet die dopaminerge Area postrema zusammen mit angrenzenden Teilen der Formatio reticularis und einem ventral davon liegenden Kernkomplex der Ncll. tractus solitarii das Brechzentrum. Dort wird durch bestimmte Reize der Reflexbogen aktiviert und koordiniert, der letztendlich das Erbrechen auslöst. Die Area postrema selbst liegt in einem Bereich des Gehirns, in dem keine Blut-Hirn-Schranke besteht. Somit können dort toxische Substanzen ungehindert übertreten [4]. Das Brechzentrum wird direkt erregt durch vagale (cholinerge) Signale, deren zuständige Fasern reich an 5HT₃-Rezeptoren sind, beispielsweise ausgehend vom Gastrointestinaltrakt. Ebenso wird es indirekt erregt über eine dopaminerge ‚Triggerzone‘, die Chemorezeptor-Triggerzone (CTZ), reich an 5HT₃- aber auch dopaminergen Rezeptoren, die das Brechzentrum umgeben. Die CTZ befindet sich außerhalb der Bluthirnschranke mit zahlreichen unterschiedlichen Rezeptoren, die deren Aktivität beeinflussen [5]. Darüberhinaus wirken Signale indirekt über ZNS-Einflüsse, wie z.B. einem gesteigerten Hirndruck, Entzündungsvorgänge oder vestibuläre Schädigungen [6].

Auslösende Mechanismen:

Zu den das Brechzentrum erregenden Substanzen gehören Stoffe, wie z.B. Apomorphin, Nikotin, verschiedenste Medikamente (v.a. Opiode) oder auch Toxine. Außerdem haben auch Strahlenexposition, Magen-Darm-Pathologien oder psychologische Aspekte (psychogenes Erbrechen) einen Einfluss auf das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen [3].

Pathophysiologische Details:

Der Vorgang des Erbrechens selbst beginnt mit einer tiefen Inspiration. Nachdem Nasopharynx und Glottis verschlossen sind, die Ösophagussphinkteren, sowie auch die Magenmuskulatur erschlafft sind, kommt es zum ruckartigen Kontrahieren der Bauchdeckenmuskulatur und des Zwerchfells. Durch den dabei rapide ansteigenden Druck

im Magen-Darm-Trakt wird der Magen- und auch ein Teil des Darminhaltes durch den Ösophagus nach außen befördert [7].

Da mit dem Empfinden von Übelkeit und Erbrechen zumeist ein allgemeines Krankheitsgefühl verbunden ist, hat es zusätzlich einen Lerneffekt und führt zu einem zukünftigen Vermeidungsverhalten der betreffenden Substanzen bzw. Situationen. Letztendlich sind die Mechanismen postoperativer Übelkeit und Erbrechen im Gegensatz zu Chemotherapie- und Opioid-induziertem Erbrechen noch nicht vollends geklärt.

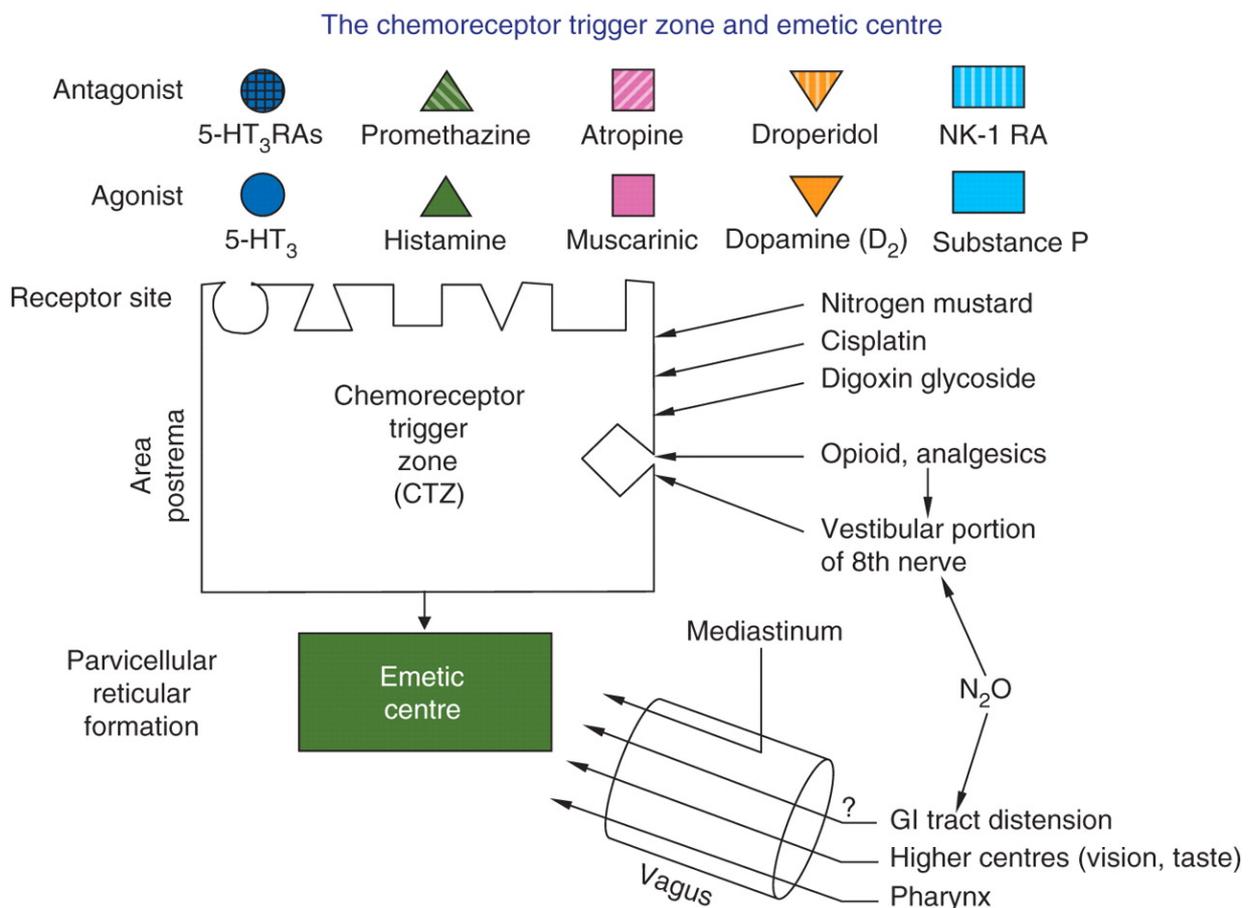


Abb. 1-1: Chemorezeptor-Triggerzone und Brechzentrum nach Watcha et al. [5]

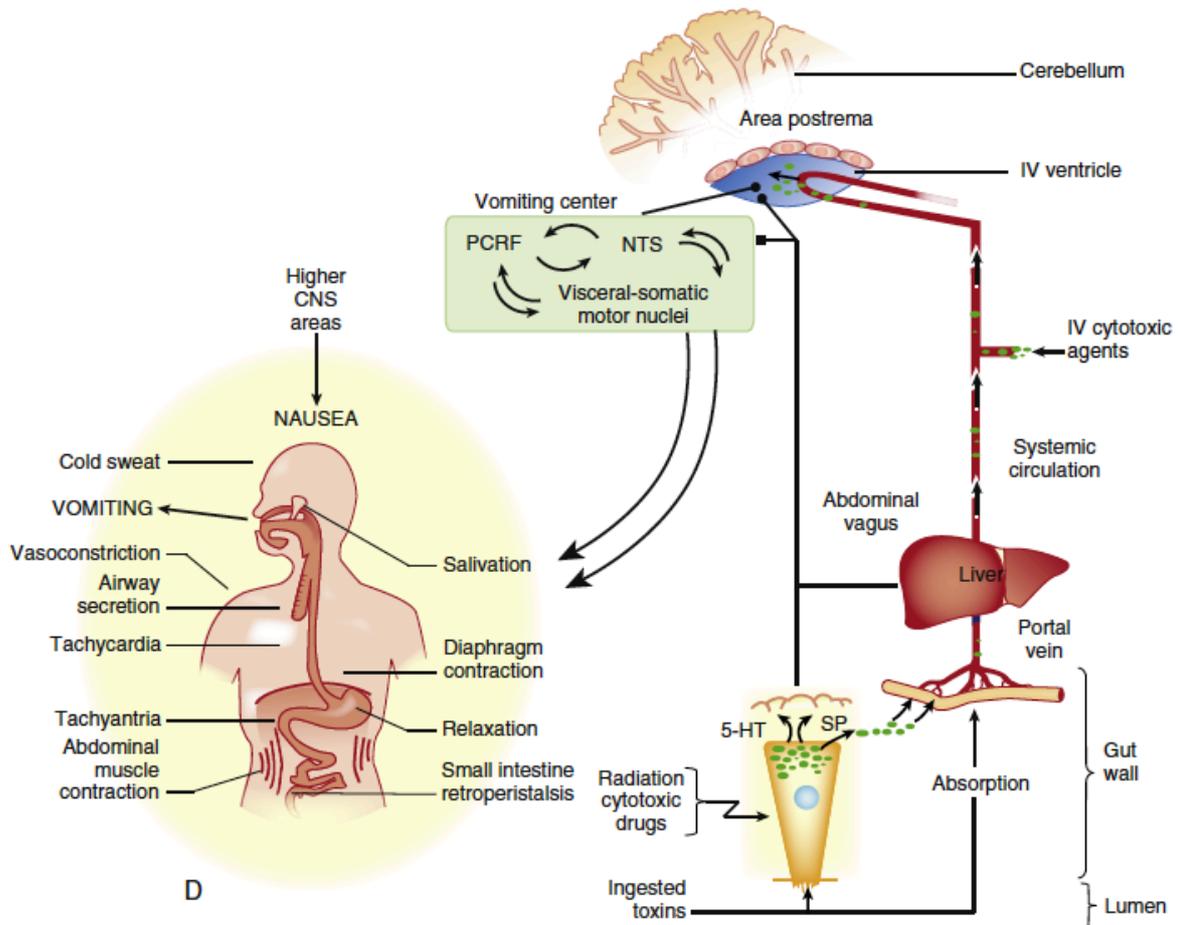


Abb. 1-2: Schematische Darstellung des Erbrechensvorganges
 nach Andrews, Rapeport und Sanger, 1988 [8]

1.2.2. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Postoperative Übelkeit, Brechreiz und das Erbrechen nach der Narkose gehören zu den häufigsten Narkosekomplikationen weltweit. Während bei Erwachsenen ein allgemeines Risiko für Erbrechen bei 30% und für Übelkeit bei 50% liegt, so beträgt es in Hochrisiko-Gruppen (Strabismus-OP, Tonsillektomie) bis zu 80% [9]. Die Inzidenz von postoperativem Erbrechen (POV) bei Kindern liegt noch höher als bei Erwachsenen [10] und variiert dabei stark in Abhängigkeit vom operativen Eingriff. Erschwerend ist es bei Kindern oft nur möglich, das Erbrechen als objektiven Parameter zu erfassen, weswegen man hier häufig lediglich von POV spricht. Dieses Erbrechen korreliert allerdings nicht mit kindlicher postoperativer Übelkeit. Im Kindesalter ist PONV die häufigste postoperative Komplikation und verdient aus diesem Grund eine besondere Bedeutung im Hinblick auf eine erfolgreiche Therapie.

Erfassen von kindlicher Übelkeit und/oder Erbrechen:

Messinstrumente zur Erfassung von kindlichem PONV liegen nicht in ähnlich validierter Form wie bei Erwachsenen vor. *Baxter et al.* haben 2011 einen ersten Ansatz einer bildlichen Erfassung erarbeitet [11]: (***Baxter Retching Faces scale***):

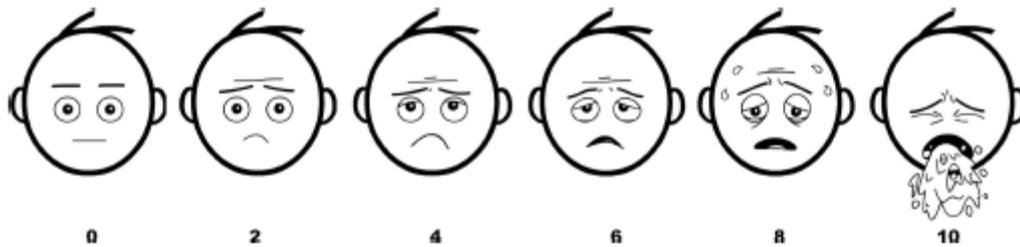


Abb. 1-3: **BARF Nausea-Rating-Scale** nach Baxter et al. (2011) [11]

Komplikationen durch PONV:

PONV verursacht nicht nur das direkte subjektive Unbehagen der Kinder nach einem bereits unangenehmen operativen Eingriff. Durch diese Problematik können zusätzlich postoperative Komplikationen entstehen, wie längere Aufenthalte im Krankenhaus, ungeplante stationäre Aufnahmen nach zunächst ambulant vorgesehenen Eingriffen, ein erhöhtes Schmerzempfinden, Blutungen, Wunddehiszenzen, Dehydratation und/oder Elektrolytstörungen oder Aspirationen [12-14]. Der ökonomische Faktor spielt ebenfalls eine Rolle, da durch PONV und seine Komplikationen erhöhte Kosten entstehen [15]. Nicht nur für die behandelnden Ärzte und das Pflegepersonal stellt es eine, wenn möglich, zu vermeidende Komplikation da. Für die Kinder selbst und deren Angehörige verursacht es zusätzliche Angst und Negativerfahrungen [16].

Altersabhängigkeit:

Kinder unter einem Alter von 3 Jahren sind sehr selten von PONV betroffen, wohingegen es bei Vorschulkindern ein häufiges Problem darstellt [10, 17]. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 6 und 10 Jahren, mit der Pubertät sinkt das PONV-Risiko wieder ab auf das durchschnittliche Risiko von Erwachsenen [18].

Ereigniszeitpunkt:

PONV kann bereits in den ersten zwei Stunden nach der Operation eintreten und stellt dann eine Herausforderung des behandelnden Teams im Aufwachraum dar. In der Regel kommt

es allerdings erst in den ersten Tagen nach der Operation zu Übelkeit und Erbrechen, sodass dann auf der Station eine adäquate Behandlung erfolgen muss [19].

Risikofaktoren für PONV:

Bei der Beobachtung von PONV-begünstigenden Faktoren gab es zahlreiche Studien und Untersuchungen, die ganz überwiegend an Erwachsenen durchgeführt wurden. Allerdings sind Kinder keine ‚kleinen Erwachsenen‘ im Hinblick auf die Etablierung von Risikofaktoren für PONV [20]. Pädiatrische Patienten bedürfen angepasster Untersuchungen, aus denen sich andere, spezielle Bedingungen ergeben.

Etablierte Risikoscores:

Das Risiko für PONV wurde in verschiedenen Studien analysiert und in Form von Scores dargestellt. Ein weit verbreitetes Modell von Apfel et al. erfasst nicht nur die typischen Risikofaktoren für PONV bei Erwachsenen, sondern daraus entwickelte sich ein Score zur Vorhersage von postoperativer Übelkeit und Erbrechen [21]:

Risikofaktoren	
	weibliches Geschlecht
	Nichtraucherstatus
	PONV-Anamnese
	postoperative Opioidapplikation
Risikoscore = Summe	0 - 4

Tab. 1-1: Vereinfachter Risikoscore für Erwachsene nach Apfel et al.

Aus diesem Risiko-Score lässt sich die Inzidenz für Übelkeit und Erbrechen ableiten:

Prognostizierte PONV-Inzidenz (%) beim Vorliegen von:	
0 Faktoren	10
1 Faktor	21
2 Faktoren	39
3 Faktoren	61
4 Faktoren	79

Tab. 1-2: Prognostizierte PONV-Inzidenz (in %) für Erwachsene nach Apfel et al.

Da pädiatrische Patienten als eine eigenständige Patientengruppe zu betrachten sind, hat sich mit dem ‚Postoperative Vomiting in Children (POVOC) - Score‘ ein eigens für Kinder modifizierter Risikoscore zum Einschätzen des POV-Risikos [22] entwickelt. Dieser wurde für verschiedene Patientenpopulationen und auch für unterschiedliche Arten von operativen Eingriffen validiert [23]:

Risikofaktor	Punktwert
Alter > 3 Jahre	1
Operationsdauer > 30 min	1
PONV o. Reisekrankheit in d. Anamnese d. Kindes o. v. Verwandten 1. Grades	1
Strabismus-OP, Adenotomie, Tonsillektomie	1

Tab. 1-3: **POVOC-Score** nach Eberhart et al.

Prognostizierte POV-Inzidenz (%) beim Vorliegen von:	
0 Faktoren	9
1 Faktor	10
2 Faktoren	30
3 Faktoren	55
4 Faktoren	70

Tab. 1-4: **Prognostizierte POV-Inzidenz (in %) für Kinder** nach Eberhart et al.

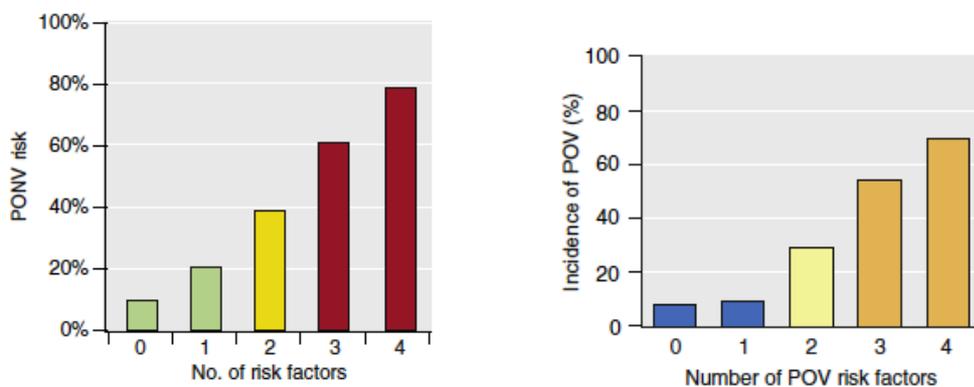


Abb. 1-4 und 1-5: **Vereinfachte Risikoscores für Erwachsene** nach Apfel et al. (links) **und Kinder** nach Eberhart et al. (rechts) [8]

Ausblick auf aktuelle Studien:

Neben spezifischen Faktoren, wie Art und Umfang des operativen Eingriffs, spielt möglicherweise auch der Hydratationszustand für das Auftreten von PONV eine Rolle. Elgueta et al. postulierten, dass die Häufigkeit von Übelkeit in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff reduziert ist, wenn man Kindern zur Tonsillektomie Ringer-Lactat-Lösung als Alternative zu Antiemetika infundiert [24]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Jabbari Moghaddam et al. in ihren Untersuchungen zur postoperativen Superhydratation. Allerdings ergaben deren Ergebnisse, dass die präoperative Nüchternheitszeit keinen Einfluss auf die Prävalenz von PONV hat [25]. Bei Erwachsenen wird hingegen die intravenöse Flüssigkeitstherapie als mögliche PONV-Prophylaxe eingeschätzt [26]. PONV hängt erheblich vom operativen Eingriff ab. Die Strabismuschirurgie sowie Tonsillektomie (mit/ohne Adenotomie) sind mit einer hohen PONV-Prävalenz assoziiert, so dass Kinder aus diesem operativen Kollektiv primär in eine Risikogruppe einzustufen sind [22, 27]. Zudem werden aus psychologischer Sicht präoperativer Stress und Angst als weitere prädisponierende Faktoren für PONV, besonders bei Kindern, diskutiert [28, 29]. Verschiedene Studien haben sich mit der Fragestellung beschäftigt, inwiefern eine orale Prämedikation mit z.B. Clonidin, als α_2 -Agonist, oder auch Midazolam, das Risiko von PONV verringern kann [9, 13]. Eine generelle Empfehlung speziell für die Kinderanästhesie existiert in dieser Hinsicht jedoch nicht.

1.2.3. Medikation zur PONV-Prophylaxe

Der Einsatz von Antiemetika gehört neben einer ausreichenden perioperativen Flüssigkeitszufuhr und einer optimal dosierten Analgesie zu den Grundvoraussetzungen einer guten Narkose. Dabei wird unterschieden zwischen prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen. Hierfür stehen verschiedene, mittlerweile gut untersuchte Medikamente zur Verfügung. Die Mehrzahl der Antiemetika greift dabei an einen der Übelkeit hervorrufenden Rezeptoren (Dopamin-, Serotonin-, Histamin-, Acetylcholin- o.a. NK1-Rezeptoren d. Tackykinin-Systems) an und entfaltet so ihre Wirkung.

Anhand der *Handlungsempfehlung zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter* des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) [18], an die auch die klinikinternen Standardempfehlungen in der Kinderanästhesie der Universitätsklinik für Anaesthesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. angelehnt sind, werden folgende Antiemetika eingesetzt:

Substanzklasse	Corticosteroide	5-HT ₃ -Antagonisten	Butyrophenone	Antihistaminika
Substanz	Dexamethason	Ondansetron, Tropisetron, Granisetron, Dolasetron	Droperidol	Dimenhydrinat

Tab. 1-5: **Antiemetisch wirksame Substanzen zur Prophylaxe bei Kindern** [18]

Dexamethason:

Das meist untersuchte Antiemetikum stellt das synthetische Glukokortikoid Dexamethason (9-Fluor-16 α -Methylprednisolon) dar. Dabei ist die Pharmakodynamik bisher nicht vollständig geklärt. Die Wirkung wird durch Interaktion mit zentralen Glucocorticoid-Rezeptoren vermutet, die sich auch an mehreren Stellen des Signalweges beim Erbrechenvorgang befinden. Dexamethason entfaltet eine antiemetische Wirkung am ehesten durch Antagonismus am Prostaglandinrezeptor, eine Freisetzung von Endorphinen und eine Reduktion der zentralen Serotoninaktivität [30, 31]. Weitere Vorteile des Medikaments liegen in seinen geringen Kosten und dem günstigen Nebenwirkungsprofil [32]. Ferner werden durch Dexamethason immunologische Reaktionen moduliert, was möglicherweise eine Beeinflussung einer systemischen inflammatorischen Reaktion nach ausgedehnteren Operationen hervorruft. Durch Dexamethason kann die Menge der verabreichten Opiate reduziert werden, was ebenfalls ein verringertes PONV-Aufkommen zur Folge hat [9]. Die Vermutung, dass durch Dexamethasongabe ein erhöhtes Risiko für postoperative Blutungen besteht, konnte zuletzt widerlegt werden [33]. Laut Standardempfehlungen wird es zum Narkosebeginn gewichtsadaptiert verabreicht.

Setrone:

Die zweite Gruppe an antiemetischen Substanzen, die auch für Kinder gut untersucht sind, sind die Setrone, die ihre Wirkung am 5HT₃-Rezeptor entfalten. Sie wurden eigens für die Therapie von Übelkeit und Erbrechen entwickelt [34]. Der 5HT₃-Rezeptor ist ein Ionenkanal mit hoher Dichte im zentralen Nervensystem, im Gastrointestinal-Trakt, in Kardiomyozyten, im Gefäßendothel sowie in verschiedenen Blutzellen. Dessen Antagonisten, die Setrone, sind kompetitive Liganden an einer extrazellulären Bindungsstelle [35]. Ondansetron war der erste klinisch verfügbare Vertreter der Setrone, gefolgt von Dolasetron, Granisetron, Tropisetron, Ramosetron und Palonosetron. Ihre klinische Wirkung ist bei unterschiedlichen pharmakokinetischen Daten nahezu identisch [36]. Sie zeigen eine effektive Wirkung gegen PONV, bei relativ niedrigem Nebenwirkungsprofil [27, 37]. Weitere Studien beschäftigen sich

mit der optimalen Dosierung der 5HT₃ - Rezeptorantagonisten zur Modulation von Schmerzen und Inflammation [38].

Neuroleptika:

Verschiedene Neuroleptika gelten seit langem als klinisch gebräuchliche Antiemetika bei operativen Patienten. Butyrophenone, wie Droperidol, entfalten ihre Wirkung hauptsächlich am D₂-Rezeptor und am Histamin- und 5HT₃-Rezeptor. Sie sind zugelassen für Kinder ab 2 Jahren und Erwachsene. Dabei sind geringe Dosierungen bereits ausreichend für eine gute antiemetische Wirkung [39, 40]. Ihre Anwendung sollte allerdings erst nach Berücksichtigung anderer Alternativen in Erwägung gezogen werden, aufgrund des Risikos für psychomimetische Nebenwirkungen.

Antihistaminika:

Ebenfalls antiemetisch eingesetzt werden Antihistaminika, wie Dimenhydrinat. Wenngleich es seine Verbreitung in der PONV-Prophylaxe findet, so ist die Datenlage zu Dosierungen, Nebenwirkungsprofil und Wechselwirkungen trotz langjähriger Anwendung unzureichend [9]. Dies gilt in besonderem Maße für die Kinderanästhesie.

Prophylaktische Interventionen:

Die Prophylaxe von PONV erreicht man in erster Linie durch das Vermeiden von gesicherten emetogenen Substanzen. So kann durch eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol unter Verzicht von N₂O die Prävalenz von PONV gesenkt werden. Zusätzlich wird bei TIVA der Einsatz von inhalativen Anästhetika, wie Sevofluran, Desfluran oder Isofluran, vermieden, die ebenfalls als Risikofaktor für PONV gelten [41-43]. Durch Einsatz von Regionalanästhesieverfahren, Lokalanästhesie sowie die intraoperative Verabreichung von Nicht-Opioidanalgetika, kann der PONV-begünstigende intraoperative Opioideneinsatz verringert werden. Auch damit ist eine Reduktion von PONV zu erreichen [44-46]. Ob erst die postoperative Opiatgabe zu einer erhöhten Inzidenz von PONV führt oder bereits der intraoperative Einsatz, ist noch nicht abschließend geklärt [15]. Wie bereits erwähnt, ist auch die ausreichende Flüssigkeitszufuhr intraoperativ eine weitere prophylaktische Maßnahme.

Nach umfassenden Studien berücksichtigen die aktuellen Empfehlungen nicht mehr eine einfache Monoprophylaxe, da dadurch die klinische Problematik nicht adäquat zu lösen ist (Abb. 1-6). Die jeweiligen einzelnen Interventionen bewirken eine relative Risiko-Reduktion von ca. 30%, und senken das Risiko von PONV um ein Viertel bis nahezu ein Drittel. Auf die durchschnittliche PONV-Inzidenz von 30% bezogen, haben somit bei einer reinen Einfachprophylaxe weiterhin rund 21% Patienten PONV. Daraus wird die Schlussfolgerung

gezogen, dass besonders in Hochrisikogruppen ein multimodales Konzept für eine effektive Prophylaxe indiziert ist.

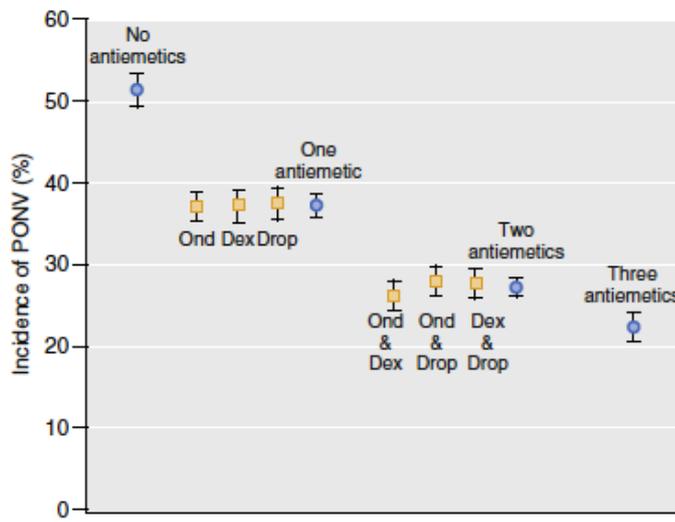


Abb. 1-6: Reduktion von PONV mittels Ondansetron (Ond), Dexamethason (Dex) und Droperidol (Drop) bei alleiniger Gabe versus Kombinationstherapie nach Apfel et al. [8, 47]

Einen Beispielalgorithmus hat der Arbeitskreis Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)s entwickelt, auf den sich auch das Vorgehen bei der Erkennung und Behandlung von PONV in der Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Magdeburg stützt:

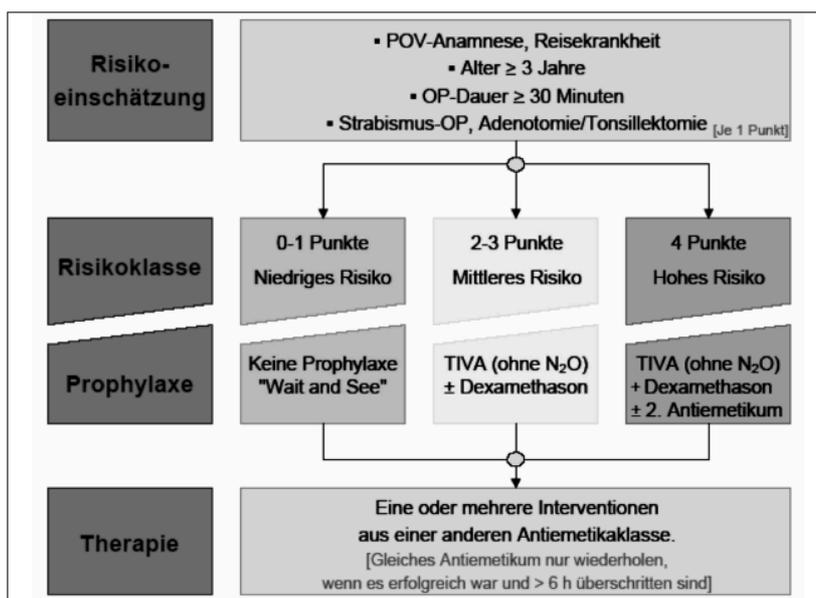


Abb. 1-7: Beispielalgorithmus für Risikoeinschätzung, Prävention und Behandlung von Erbrechen nach Narkosen (POV) bei Kindern [18]

1.3. Schmerz

1.3.1. Pathophysiologie von Schmerz

Die ‚International Association for the Study of Pain‘ definiert Schmerz als *‚ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis in Verbindung mit einer tatsächlichen oder potentiellen Gewebeschädigung oder beschrieben in Begriffen einer solchen Schädigung.‘* Schmerz ist zusätzlich auch immer ein subjektives Ereignis – *‚Schmerz ist genau das, was eine betroffene Person als Schmerz beschreibt.‘* (nach McCaffrey 1972).

Physiologische Grundlage:

Akuter Schmerz entsteht grundsätzlich durch die Reizung des nozizeptiven Systems als Reaktion auf eine Schädigung. Somit kommt es nach allen Operationen zu Schmerzen. Dabei ist das erlebte Schmerzereignis kurz nach der erfolgten Operation am stärksten und nimmt mit der Zeit in der postoperativen Phase an Intensität ab. Je nachdem, welche Art von Operation erfolgt, treten auch unterschiedliche Qualitäten von Schmerzen auf. Somit ist es verständlich, dass jede Art von Schmerz eine andere Behandlungsstrategie nach sich ziehen muss [48].

Entwicklung der Schmerzempfindung und -äußerung:

Feten können bereits ab der 16.-24. Schwangerschaftswoche Schmerzen als negatives Erlebnis erfahren. Jedoch besteht anfangs die Problematik, dass sie erst mit einem bestimmten Alter diese auch adäquat äußern können [49]. Häufig äußern Kinder Schmerzen als Bauch-, Ohren-, und Halsschmerzen, Schmerzen des Bewegungsapparates oder auch Kopfschmerzen. Sie können im frühen Lebensalter die Schmerzen noch nicht genau lokalisieren. Zudem kann man auch die Intensität, mit welcher der Schmerz auftritt, nicht zuverlässig genau bestimmen. Der Schmerz kann zunächst nur indirekt beschrieben werden. Nach gegenwärtigem Wissensstand geht man davon aus, dass Kinder mit einem Alter von 3 Lebensmonaten das erste Mal Schmerzen als solches angeben können. Zu diesem Zeitpunkt geschieht das durch Traurigkeit oder auch Ärger, die der Säugling altersentsprechend äußert. Mit 6 Monaten existiert bereits so etwas wie ein Furchtempfinden vor Schmerzen. Mit 18 bis 24 Monaten bekommt die negative Empfindung ‚Schmerz‘ einen Namen – es werden zum ersten Mal Sätze, wie ‚es tut mir weh‘ gebraucht. Mit 3 bis 5 Jahren können Kleinkinder dann Schmerzen als emotionales Erlebnis beschreiben und mit 5 bis 7 Jahren können sie die Schmerzen besser differenzieren, mit dem 11. Lebensjahr schließlich kann ein Kind den Schmerz genau bewerten [50].

Schmerzmessung:

Je nach Alter des Patienten, gibt es verschiedene Messinstrumente, um die Schmerzen zu erfassen: Fremdeinschätzung, Selbsteinschätzung und objektiv durch Erfassung physiologischer Parameter. Ab einem Alter von 3 Jahren sind Kinder dazu in der Lage, Schmerzen und v.a. ihre Intensität selbst anzugeben, vorher ist lediglich eine Fremdeinschätzung möglich. Die Schmerzerfassung bei Früh- und Neugeborenen stellt eine Herausforderung dar und beruht v.a. auf Beobachtung schmerzassoziierter Verhaltensmuster und Vitalparameter. Für reife Neugeborene und Kinder bis zum Ende des vierten Lebensjahres ist die sog. ‚KUSS-Skala‘ (Kindliche-Unbehagens-und-Schmerz-Skala) nach Büttner gut geeignet, um eine gute Einschätzung der Schmerzen zu bekommen. Hierbei beobachtet man verschiedene Verhaltensweisen (Weinen, Gesichtsausdruck, Rumpfhaltung, Beinhaltung und motorische Unruhe), die Hinweise auf ein Schmerzempfinden der Neugeborenen geben können. Ab dem 3. - 4. Lebensjahr ist bereits eine Selbsteinschätzung durch das Kind möglich und von hier an dann auch der Goldstandard in der Schmerzerfassung. Hierbei kommen v.a. sog. Gesichter-Schmerz-Skalen zur Anwendung. Sie wurden zunächst von *Bieri et al.* 1990 entwickelt [51] und von *Hicks et al.* 2001 überarbeitet [52]. Die ‚Faces Pain Scale-Revised nach Hicks‘ besteht aus 6 Gesichtern, die von einem neutralen bis hin zu einem schmerzverzerrten Gesicht den Schmerz erfassen können. Alternativ ist die sogenannte VAS – Visuelle Analog Skala zum Standard in vielen Kliniken geworden, die den Schmerz ab einem Alter von 3 Jahren erfassen kann bis ins hohe Erwachsenenalter [53].

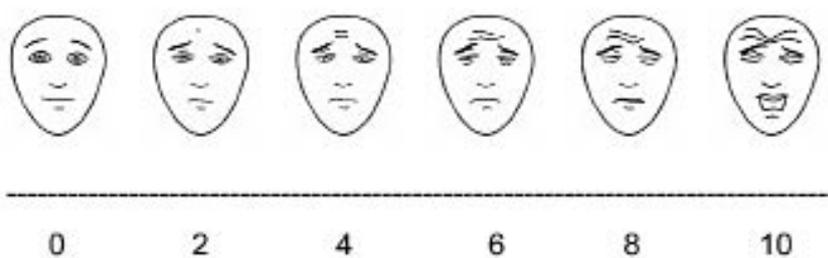


Abb. 1-8: Faces-Pain-Scale nach Hicks et al. (2001) [52]

Das Erfassen von Schmerz und die Messung der Schmerzintensität hat einen ebenso wichtigen Stellenwert, wie die Dokumentation der Vitalparameter Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz oder auch der Sauerstoffsättigung, deren Messung als selbstverständlich angesehen wird. Ein frühzeitiges Erkennen und die korrekte Einschätzung, ermöglichen den behandelnden Ärzten und Pflegekräften, Schmerz bestmöglich zu therapieren [50].

Zusätzliche Faktoren:

Negative Erlebnisse während des Krankenhausaufenthaltes – einer für das Kind fremden Umgebung - in Verbindung mit traumatischen Ereignissen, wie einer Fraktur und der nachfolgenden Operation, führen zu Angst und lassen vermuten, dass so postoperative Komplikationen, wie Schmerzen und v.a. PONV, getriggert werden [29].

1.3.2. Postoperative Analgesie

Zur postoperativen Analgesie kommen nach den *Handlungsempfehlungen zur perioperativen Schmerztherapie bei Kindern* vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI [54] zum Einen die Nicht-Opioide der WHO-Stufe 1 als Basistherapie zum Einsatz. Hierbei werden die Analgetika in fester, gewichtsadaptierter Dosierung verabreicht. Unterschwellige Dosen sollten vermieden, Tagesmaximaldosen beachtet werden. Hierzu gehören in erster Linie: Ibuprofen (rektal oder oral), Diclofenac (rektal oder oral), Paracetamol (oral, rektal oder i.v.), und Metamizol (meist i.v. als Kurz- oder Dauerinfusion). Zum anderen werden bei stärkeren postoperativen Schmerzen die Opioide der WHO-Stufe 2 und 3 Piritramid (i.v.), Tramadol (als Tropfen oder i.v.) o.a. Morphin (meist i.v.) verwendet [55]. Opioide werden im Gegensatz zu Nicht-Opoiden bedarfsorientiert gegen den Schmerz titriert. Die genaue Kenntnis einiger weniger Analgetika reicht aus, um auch ausgeprägte Schmerzen gut zu therapieren.

Nicht-Opioideanalgetika	schwache Opioideanalgetika	starke Opioideanalgetika
Ibuprofen	Tramadol	Piritramid
Diclofenac		Morphin
Paracetamol		
Metamizol		

Tab. 1-6: Analgetika zur postoperativen Schmerztherapie bei Kindern

Zusätzlich zur pharmakologischen Schmerztherapie gehört die Anwendung von Regional- und Lokalanästhesieverfahren in den perioperativen Bereich. Sie zählen mittlerweile zum Standardvorgehen in der Kinderanästhesie, um zusätzliche Schmerzmittelgaben zu reduzieren und deren Komplikationen einzugrenzen. Bei ihrer Verwendung müssen anatomische und physiologische Besonderheiten der pädiatrischen Patienten und insbesondere ihre Unterschiede zu Erwachsenen beachtet werden.

Nicht-steroidale Anti-inflammatorische Arzneistoffe:

Nicht-steroidale Anti-inflammatorische Arzneistoffe (NSAID), wie das *Ibuprofen* o.a. *Diclofenac*, werden v.a. bei entzündlichen Erkrankungen genutzt und weisen eine besondere Wirksamkeit bei Knochen- und Weichteilschmerz auf. Ihre analgetische, antipyretische und antiphlogistische Wirkung entsteht durch Beeinflussung des Prostaglandin- und Leukotriensystems durch Hemmung der Cyclooxygenase (COX1- und COX2-Hemmung). Bei dieser Gruppe an Analgetika ist besonders auf die exakte Dosierung zu achten, da es bei Kindern, ähnlich wie bei Erwachsenen, zu gastrointestinalen Blutungen, hämorrhagischer Diathese und Nierenfunktionsstörungen kommen kann.

Paracetamol:

Der Wirkstoff *N-Acetyl-4-aminophenol (Paracetamol)* ist eines der meist verwendeten peripheren Analgetika und wurde bereits 1887 von Josef von Mering in der Heilkunde eingesetzt. Es blockiert die Prostaglandinsynthese im ZNS, allerdings nicht in peripheren Geweben. Man geht davon aus, dass die beim Erwachsenen potentiell letale Lebertoxizität bei Früh- und Neugeborenen zunächst nicht besteht, da die Oxydasen, die zur Bildung des toxischen *N-Acetyl-Benzochinonimin* führen, noch nicht ausgebildet sind. Dennoch wird in der Kinderanästhesie von einer möglichen Lebertoxizität ausgegangen, weshalb die strikte Beachtung der Tagesmaximaldosis obligat ist. Das Medikament soll bei bekannten Leberfunktionsstörungen oder Glutathionmangel nicht appliziert werden. Die analgetische Wirksamkeit von Paracetamol ist verglichen mit anderen Analgetika schwach und es fehlt die antiphlogistische Komponente. Dennoch wird es z.B. nach einer Tonsillektomie häufig verwendet und ist in Deutschland als intravenös zu applizierendes Analgetikum bereits für Neugeborene zugelassen. In der Kinderanästhesie wird der Einsatz nach aktuellen Studien sehr zurückhaltend betrachtet.

Metamizol:

Der Wirkstoff [(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenylpyrazol-4-yl) -methylamino] methansulfonat wird im Körper durch Abspaltung einer Sulfat- und Methylgruppe in 4-Methylaminophenazon (*Metamizol*) umgewandelt und besitzt gute analgetische und antipyretische Wirkungen. Es hat zudem spasmolytische Eigenschaften und wird deshalb vermehrt bei viszeralem Schmerz appliziert. Trotz des günstigen Wirkprofils hat Metamizol verschiedene unerwünschte Effekte, die bei der perioperativen Anwendung in der Kinderanästhesie zu berücksichtigen sind. Vor allem die in mitteleuropäischen Patienten zwar seltene, aber klinisch sehr bedeutsame Agranulozytose [56] soll Anlass für eine strenge Indikationsstellung sein. Zudem können insbesondere bei Bolusapplikation schwere Kreislaufdepressionen

auftreten [57]. Metamizol ist abhängig vom Applikationsweg und Präparat zugelassen ab dem 3. Lebensmonat.

Opioide und ihre analgetische Wirkung:

Können postoperative Schmerzen nicht ausreichend durch Nicht-Opioide therapiert werden, sollen zunächst niedrigpotente Opioide verwendet werden; reichen diese ebenfalls nicht zur Schmerzbekämpfung aus, werden stark wirksame Opioidanalgetika appliziert. Opioide wirken supraspinal, spinal und peripher analgetisch durch Interaktion an Opioidrezeptoren und können dort agonistisch, antagonistisch o.a. gemischt agonistisch-antagonistisch wirken. Es existieren drei miteinander verwandte Rezeptortypen: der μ -, κ - und δ - Rezeptor. Sie sind an inhibitorische G-Proteine gekoppelt, die bestimmte K^+ -Kanäle öffnen, Ca^{2+} -Kanäle schließen und eine Adenylatzyklase hemmen. Dadurch haben Opioide auf spezifische Neurone eine hemmende Wirkung, die für ihre medizinische Wirkung ausschlaggebend ist. Die größte Bedeutung für die Analgesie kommt dem μ -Rezeptor zu. Opioide hemmen supraspinal die Schmerzempfindung und vermitteln zusätzlich eine euphorische Stimmung. Unterstützend hemmen spinal die κ - und δ - Rezeptoren die Schmerzempfindung. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen neben einer Atemdepression, die Kreislaufdepression, Sedierung, Obstipation, Juckreiz und insbesondere Übelkeit und Erbrechen. Im Gegensatz zu vielen Nicht-Opioidanalgetika führt eine Langzeitbehandlung nicht zu organischen Schäden und ihre Nebenwirkungen sind durch prophylaktische Gaben von zusätzlichen Medikamenten gut beherrschbar.

Tramadol:

Zu den schwachen Opioiden zählt in der Kinderanästhesie v.a. das *Tramadol*. Es zeigt verglichen mit anderen Opiaten einen geringen atemdepressiven Effekt und wirkt μ -agonistisch. Zusätzlich inhibiert es die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin, indem es die präsynaptischen Transportproteine bindet. Zugelassen ist Tramadol bei Kindern ab 1 Jahr. Bei Anfallsbereitschaft sowie erhöhtem Hirndruck sollte es nicht appliziert werden. Zu seinen häufigsten Nebenwirkungen gehören vor allem Übelkeit und Erbrechen [58, 59].

Morphin:

Bei stärkeren Schmerzen kommen stark wirksame Opioide zum Einsatz. Zu dieser Gruppe gehört in erster Linie das *Morphin*. Es weist zusätzlich zur Analgesie eine sedierende Wirkung auf, die im postoperativen Bereich unterstützend wirkt. Für Morphin liegen die umfassendsten Untersuchungen und Erfahrungen vor und auch bei Früh- und Neugeborenen hat man gute Ergebnisse in der Schmerztherapie erzielt. Bei oraler

Applikation unterliegt es einem First-Pass-Effekt, nur gut ein Drittel wirkt letztendlich an den Rezeptoren. Morphin wird in der Leber metabolisiert, die Eliminierung erfolgt hepatisch und renal, weshalb es bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion vorsichtig appliziert werden sollte. Hierbei ist die Beachtung der glomerulären Filtrationsrate essentiell. Wie bei den anderen Opiaten kommt es auch unter Morphin zu Atemdepression und Übelkeit sowie Erbrechen. [55, 60, 61].

Piritramid:

Ebenfalls in die Gruppe der stark wirksamen Opiode gehört das *Piritramid*. Es handelt sich um einen reinen μ -Agonisten, der in Deutschland häufig in der postoperativen Schmerztherapie verwendet wird, insbesondere in der Kinderchirurgie [62]. Piritramid ist ein synthetisches, dem Morphin ähnliches Opioid und gut verträglich. Seine analgetische Potenz liegt unter der des Morphins (0,7 versus 1). Zur Therapie pädiatrischer Patienten mit Piritramid ist eine Überwachung der Vitalparameter obligat, da es zur Atemdepression kommen kann. Die Applikation erfolgt entweder durch langsame i.v.-Titration bis zur Schmerzfreiheit oder in Form einer PCA-Pumpe (*patient-controlled analgesia*). Durch die kurze Anwendung sind keine Daten zu einer Abhängigkeit von Piritramid bekannt. Das Nebenwirkungsprofil ist ähnlich dem Morphin. Eine Kombination mit NSAR zur postoperativen Schmerztherapie ist sinnvoll.

Andere Opiode finden in der Kinderanästhesie wenig bis keine Anwendung [63].

Besonderheiten pädiatrischer Patienten:

Grundsätzlich gelten bei Kindern dieselben Regeln der Schmerztherapie wie bei Erwachsenen. Allerdings sind einige physiologische und somit pharmakokinetische Besonderheiten, v.a. bei Neugeborenen, zu berücksichtigen:

Die Leberfunktion ist noch nicht vollends ausgebildet, welche die Glucoronidierung übernimmt. Die Niere hat noch nicht ihre vollständige Leistungsfähigkeit erreicht und weist somit eine geringere glomeruläre Filtrationsrate auf. Zusätzlich ist die Fähigkeit, Proteine für Medikamente zu binden, noch nicht ausgereift. Damit kann es zu erhöhten Wirkstoffspiegeln kommen. Nach dem abgeschlossenen 3. Lebensmonat nähert sich die Pharmakokinetik der von Erwachsenen an und es wird nur noch gewichtsadaptiert dosiert [61]. Eine orale und rektale Medikation ist zu bevorzugen.

Insgesamt kann durch den Einsatz von Nicht-Opioid-Analgetika der Verbrauch an postoperativen Opiaten gesenkt werden. Die Reduktion Opiat-bedingter Nebenwirkungen kann allerdings nicht immer beobachtet werden [64].

1.4. Traumatologische Verletzungen im Kindesalter

Grundsätzlich stellen Verletzungen im Kindesalter eine spezielle Situation dar. Der Anteil von Kindern an den im Krankenhaus behandelten Traumapatienten ist mit ca. 25% verhältnismäßig gering im Vergleich zu Erwachsenen. Das gibt jedoch nicht die allgemeine Bedeutung von Unfallgeschehen wider, die zu den häufigsten Todesursachen jenseits des 1. Lebensjahres bis hin zum Jugendlichenalter gehören. Die adäquate Behandlung von traumatisierten Kindern und Jugendlichen hat eine überragende Bedeutung, um eine lebenslange körperliche Beeinträchtigung möglichst zu verhindern. Deshalb sollte die Behandlung dieser Verletzungen bevorzugt in kindertraumatologischen Zentren stattfinden, insbesondere, wenn es sich um polytraumatisierte Patienten handelt. Aufgrund der physiologischen und anatomischen Besonderheiten pädiatrischer Patienten, wird die Versorgung durch die Chirurgen im Vergleich zur Erwachsenentraumatologie zu einer besonderen Herausforderung [65].

Die einzelnen Unfallhergänge unterliegen einer typischen Altersabhängigkeit: Säuglinge < 1 Jahr erleiden vor allem häusliche Unfälle, z.B. Sturz vom Wickeltisch. Im frühen Kleinkindalter stehen Stürze aus größerer Höhe und Verbrennungen an erster Stelle, später dominieren vor allem Verkehrsunfälle [66].

Frakturstelle	Anteil (in %)
dist. Unterarm	26
Klavikula	11
Finger	10
Knöchel	7
Zehen, Mittelfußknochen, dist. Humerus, Mittelhandknochen	jeweils 5
Gesichtsknochen, Tibia-/Fibiaschaft, prox. Unterarm, Unterarmschaft, prox. Humerus	jeweils 3
Hand	2
prox. Tibia/Fibula, Rippen, Femurschaft, Wirbelsäule, dist. Femur, Fuß, Humerusschaft, Schädel, weitere Frakturstellen	jeweils 1

Tab. 1-7: Verteilung der Frakturen im Kindes- und Jugendalter [67]

Genau wie die Versorgung der einzelnen Frakturereignisse, so ist auch die Schmerztherapie kindertraumatologischer Patienten eine klinische Aufgabe, die besondere Kenntnisse und Fertigkeiten erfordert. Grundsätzlich gehören orthopädische und traumatologische Eingriffe an den Extremitäten zu den Operationen mit dem höchsten Schmerzniveau im direkten

Vergleich mit anderen Eingriffen [68]. Hier ist ein adäquates Schmerzmanagement unverzichtbar. Zusätzlich ist bei verschiedenen Prozeduren die Schmerzintensität, der Analgetikabedarf sowie der Grad der funktionellen Einschränkung und das Wiedererlangen der körperlichen Fähigkeiten unterschiedlich und bedarf daher einer jeweils auf die einzelne Situation des Patienten angepasste Schmerztherapie [69].

1.5. Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand einer longitudinalen Beobachtung bei kindertraumatologischen Patienten die postoperative Übelkeit und Erbrechen und den akuten postoperativen Schmerz zu erfassen. Ferner sollte analysiert werden, in welchem Maße die postoperative Schmerztherapie einen Einfluss auf PONV in der Kindertraumatologie hat.

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Nullhypothesen (H_0) überprüft werden:

1. Postoperative Übelkeit und/oder Erbrechen sind keine häufige Nebenwirkung in der Kindertraumatologie.
2. Die postoperative Schmerztherapie hat keinen Einfluss auf die Prävalenz von PONV in der Kinderanästhesie

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu einer besseren postoperativen Therapie von PONV und Schmerzen beizutragen und somit Handlungsrichtlinien für Ärzte und Pflegepersonal abzuleiten.

2. Patienten und Methoden

2.1. Studiendesign

Die vorliegende Beobachtungsstudie basiert auf einer retrospektiven Analyse anonymisierter Daten. Nach Absprache mit dem Arbeitsbereich Kinderchirurgie und Kindertraumatologie der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R., im Folgenden ‚Arbeitsbereich Kinderchirurgie und Kindertraumatologie‘ genannt, und der Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie der Otto-von-Guericke-Universität / Medizinische Fakultät des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R., im Folgenden Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie genannt, wurden kinderchirurgische Patienten mit Frakturereignissen als Patientenkollektiv ausgesucht und deren Daten vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2012 erfasst.

2.2. Ethische Aspekte

Die Auswertung der Daten erfolgte unter Bestimmungen des Datenschutzes des Landes Sachsen-Anhalt und wurde anonymisiert betrachtet. Nach schriftlicher Bestätigung des Geschäftsführers der Ethikkommission der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Herrn Dr. med. Norbert Beck, war keine Genehmigung durch die Ethikkommission erforderlich.

2.3. Auswahl der Patienten

2.3.1. Einschlusskriterien

- pädiatrische Patienten, die eine elektive oder nicht-elektive Frakturoperation erhielten
- stationäre Aufnahme
- Alter ≥ 3 Jahre

2.3.2. Ausschlusskriterien

- primär ambulant geplante Versorgung
- Alter < 3 Jahre
- endokrinologische Begleiterkrankungen oder andere primär Übelkeit/Erbrechen verursachende Vorerkrankungen sowie schwerwiegende zusätzliche Diagnosen
- keine Allgemeinanästhesie
- unvollständige Patientenakten

2.4. Datenerfassung

Es wurden Angaben aus den Patientenakten und den Narkoseprotokollen herangezogen, erfasst und chronologisch in eine Excel-Tabelle eingetragen. Der Beobachtungszeitraum erfasste allgemeine Angaben zur Person, zur vorgenommenen Operation, Daten, die mit dem in der Anästhesie eingesetzten Dokumentationsprogramm NarkoData® der Firma IMESO® aufgezeichnet wurden. Außerdem wurden die Patientenakten im Hinblick auf PONV am Tag der Operation, sowie am ersten und zweiten postoperativen Tag untersucht.

Parameter	Format
Patientennummer	10-stellig; 2012xxxxxx
Art der Aufnahme	a / s
Patientenname (anonymisiert)	Xx, Yy
Geschlecht	m / w
Geburtsdatum	TT.MM.JJ
Alter	[Jahre]
Größe	[cm]
Gewicht	[kg]
Body-Mass-Index	[kg / m ²]

Tab. 2-1: Allgemeine Angaben zur Person

a - ambulant, s - stationär, m - männlich, w - weiblich, TT - Angabe d. Tages, MM - Angabe d. Monats, JJ - Angabe d. Jahres

Parameter	Format
Diagnose und Eingriff	
Anästhesiezeit	[min]
Schnitt-Naht-Zeit	[min]
Nüchternheitszeit	[h]
Besonderheiten	
PONV-Anamnese	ja / nein
Narkoseart	TIVA / volatile Anästhetika
Gasmedikation	ja / nein
Sevofluran	
Desfluran	
Hypnotikum	ja / nein
Propofol	
Thiopental	
Ketamin	
Analgetikum	ja / nein
Remifentanyl	
Alfentanyl	
Fentanyl	
Sufentanyl	
Muskelrelaxanz	ja / nein
sonstige verabreichte Medikamente	ja / nein
PONV-Prophylaxe	ja / nein
Dexamethason	
Ondansetron	
Droperidol	
Analgesie für postoperativ	ja / nein
Metamizol	
Piritramid	
Paracetamol	
Ibuprofen	
Tramadol	

Tab. 2-2: Angaben zur Operation

TIVA - Total intravenöse Anästhesie

Parameter	Format
Übelkeit am Tag der Operation	ja / nein
Erbrechen am Tag der Operation	ja / nein
Schmerzen am Tag der Operation	ja / nein
Analgetikum verabreicht	ja / nein
Übelkeit am ersten postoperativen Tag	ja / nein / keine Angabe
Erbrechen am ersten postoperativen Tag	ja / nein / keine Angabe
Schmerzen am ersten postoperativen Tag	ja / nein / keine Angabe
Analgetikum verabreicht	ja / nein / keine Angabe
Übelkeit am zweiten postoperativen Tag	ja / nein / keine Angabe
Erbrechen am zweiten postoperativen Tag	ja / nein / keine Angabe
Schmerzen am zweiten postoperativen Tag	ja / nein / keine Angabe
Analgetikum verabreicht	ja / nein / keine Angabe

Tab. 2-3: Postoperative Angaben

2.5. Anästhesiemanagement

2.5.1. Präoperative Vorbereitung

Die Kinder wurden in der Notaufnahme durch die Abteilung für Kinderchirurgie aufgenommen, untersucht und entsprechend der Dringlichkeit anschließend operativ versorgt. Eine anästhesiologische Prämedikationsvisite wurde ebenfalls in der Notaufnahme bzw. auf der kinderchirurgischen Station entsprechend der Richtlinien für elektive/nicht-elektive Eingriffe unter Anwesenheit der Erziehungsberechtigten durchgeführt. Die Nüchternheitszeiten wurden, sofern im Aktengut vermerkt, erfasst und notiert. Grundsätzlich wurden die Kinder mit Midazolam (Dormicum®) oral als Saft mit 0,2 – 0,5 mg/kg KG, max. 15 mg, prämediziert. Zusätzlich wurde in den meisten Fällen ein *EMLA-Pflaster*® (Eutektische Mischung von Lokal-Anästhetika) auf den mit der Flexüle zu versorgenden Handrücken geklebt bzw. auf zwei potenzielle Punktionsstellen, in der Regel 1h präoperativ (bei Kindern unter einem halben Jahr) und 2h präoperativ (bei Kindern über einem halben Jahr).

2.5.2. Perioperatives Management

Die für die anschließende Auswertung notwendigen Daten wurden entsprechend der Tabellen 2-1 bis 2-3 erfasst. Für ihren operativen Eingriff wurden die Patienten nach folgendem Anästhesiemanagement versorgt:

Standardmonitoring:

Nach Übernahme in den Operationsbereich bekamen die Patienten, nach Überprüfung von Identität, geplantem operativem Eingriff und ggf. eingehaltener Nüchternheit, das für die Operation notwendige Standardmonitoring (Pulsoxymetrie und kontinuierlicher EKG-Ableitung, RR-Messung erfolgte zumeist nach Narkoseeinleitung). Zusätzlich wurden eine Venenverweilkanüle und, falls notwendig, ein Blasenkatheter, angelegt.

Narkosemanagement:

Die Allgemeinanästhesie verlief entweder als balancierte Anästhesie oder als total intravenöse Anästhesie. Die Narkoseeinleitung wurde inhalativ oder intravenös vorgenommen. Die Beatmung konnte mittels Maskenbeatmung, Larynxmaske oder durch endotracheale Intubation gesichert werden.

Für die inhalative Einleitung standen hierbei Sevofluran, in Einzelfällen Desfluran, zur Verfügung. Die Dosierung verlief entsprechend der altersabhängigen MAC-Werte der Gase. Für die intravenöse Einleitung wurde entweder Propofol 0,5% bzw. 1% (Disoprivan®) mit 3-5 mg/kg KG oder Thiopental (Trapanal®) (meist im Rahmen einer *Rapid Sequence Induction*) mit 5 mg/kg KG appliziert. Zusätzlich wurde ein Opiat verabreicht. Dabei kamen Alfentanil (Rapifen®) 20-50 µg/kg KG, Remifentanil (Ultiva®) 0,1-1 µg/kg KG/min, Sufentanil (Sufenta®) 0,2-0,5 µg/kg KG oder Fentanyl 2-5 µg/kg KG zum Einsatz. Im Falle einer endotrachealen Intubation bekamen die Patienten zusätzlich ein Muskelrelaxanz verabreicht. Hierfür standen entweder Succinylcholin (Lysthenon®) (ebenfalls im Rahmen einer *Rapid Sequence Induction*) 1,5 mg/kg KG, Mivacurium (Mivacron®) 0,2 mg/kg KG, Cisatracurium (Nimbex®) 0,15 mg/kg KG oder Rocuronium (Esmeron®) 0,6 mg/kg KG. Letzteres wurde alternativ zu Succinylcholin im Rahmen einer *Rapid Sequence Induction* mit 0,9 mg/kg KG verwendet. Für die Aufrechterhaltung der Narkose wurde bei der balancierten Anästhesie die Narkosegaskonzentration entsprechend angepasst. Alternativ bekamen die Patienten im Rahmen einer TIVA Propofol 1% (Disoprivan®) mit 6-10 mg/kg KG/h zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Hypnose.

Die mechanische Beatmung erfolgte mithilfe der Anästhesiebeatmungsgeräte *ADU S5 der Fa. Datex Ohmeda* oder *Aisys CS² der Fa. GE Healthcare*. Die Beatmung erfolgte dabei entweder druckkontrolliert o. a. volumenkontrolliert mit einem Tidalvolumen von 6-8 ml/kg KG, einem PEEP von 3-5 cm H₂O, einer FiO₂ von 0,3-0,4 sowie einer Atemfrequenz von 20/min (Kleinkind) bzw. 15/min (Schulkind) und einem Atemminutenvolumen von 200 ml/kg KG (Kleinkind) bzw. 150 ml/kg KG (Schulkind).

Zur Komplettierung der Narkose erhielten alle Patienten intravenös eine alters- und gewichtsadaptierte Flüssigkeitstherapie. Für Kinder < 6 Jahre wurde standardmäßig E148 G1 PÄD und mit einem Alter > 6 Jahre E153 der *Fa. Serumwerke Bernburg* verwendet.

Nach erfolgreich durchgeführter Operation und Erwecken aus der Narkose, wurden die Patienten unter Überwachung der Vitalparameter zur Weiterbetreuung in den Aufwachraum verlegt. Dort erfolgte die Nachbetreuung und Stabilisierung bis zur Verlegung auf die kinderchirurgische Normalstation.

Postoperative Analgesie:

Nach den *Handlungsempfehlungen zur perioperativen Schmerztherapie bei Kindern* vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) wurden folgende Analgetika appliziert [54]:

Analgetikum	Dosierung
Ibuprofen	10 mg/kg KG alle 8 Stunden, p.o.
Paracetamol	rektal: Tagesmaximaldosis 100 mg/kg KG Ladedosis 35-40 mg/kg KG weitere Dosen 15-20 mg/kg KG i.v.: Tagesmaximaldosis 60 mg/kg KG 15 mg/kg KG als Kurzinfusion über 15 min Wiederholung alle 4-6 Stunden
Metamizol	10-20 mg/kg KG i.v. als Kurzinfusion
Tramadol	0,5-1-2 mg/kg KG i.v. als Kurzinfusion
Piritramid	(0,02)-0,05-0,1 mg/kg KG titrierend i.v.

Tab. 2-4: Postoperative Analgesie

Die erste Gabe des genutzten Analgetikums wurde bereits intraoperativ appliziert, 15-30 min vor Narkoseausleitung. Selten wurde eine Erstdosis im Aufwachraum verabreicht. Ausnahme bildete hierbei das Piritramid, welches häufig erst nach Verlegung in den Aufwachraum unter kontinuierlichem Monitoring von SpO₂ und RR titriert wurde.

Antiemetische Medikation:

Nach den *Handlungsempfehlungen zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter* vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI wurden folgende Antiemetika appliziert [18]:

Antiemetikum	Dosierung Prophylaxe i.v.
Dexamethason	0,15 mg/kg KG
Ondansetron	0,1 mg/kg KG
Droperidol	0,01 mg/kg KG

Tab. 2-5: Antiemetika zur PONV-Prophylaxe

Eine PONV-Prophylaxe erhielten dabei die Patienten, die Hinweise gaben auf ein vorbestehendes PONV-Risiko (Reiseübelkeit, PONV-Anamnese, etc.) bzw. nach dem Ermessen des behandelnden Kinderanästhesisten.

2.5.3. Postoperative Beobachtungen

Im letzten Schritt wurden aus den vorhandenen Einträgen des Stationspersonals des Arbeitsbereiches Kinderchirurgie, jeweils für den ersten postoperativen Tag, der ab 0.00 Uhr nach Operationsdatum zählte, vermerkt, was an Ereignissen im Zusammenhang mit postoperativem Erbrechen, Übelkeit und Schmerzen und entsprechender Gabe von Analgetika bzw. Antiemetika, erfolgte. Gleichermaßen wurde mit dem zweiten postoperativen Tag verfahren. Die wichtigste Grundlage bildeten hierbei die Überwachungsblätter sowie Infusionsverlaufskurven. Dabei wurden alle Ereignisse zu jedem möglichen Zeitpunkt eingetragen, wenn sie durch die Patienten oder deren Angehörige angegeben wurden bzw. das behandelnde Personal es bemerkte.

2.5.4. Emetische Ereignisse und Schmerzereignisse

Die einzelnen Ereignisse wurden in der Tabelle durch eine ‚1‘ gekennzeichnet, wenn das Ereignis eintrat, durch eine ‚0‘, wenn es nicht eintrat - zu jedem möglichen Zeitpunkt, der durch die Patienten angegeben wurde. Unzureichende oder nicht vorhandene Daten bekamen ein ‚x‘ als Kennzeichen. Die notwendigen Gaben von Analgetika und Antiemetika sind zunächst als Anzahl der Medikamentengaben vermerkt worden. Zusätzlich wurde eine Auflistung des Wirkstoffes mit Menge und Dosierung vorgenommen. In der letzten

Tabellenspalte wurde das Datum der vorgenommenen Operation erfasst, um eine chronologische Übersicht der Daten zu ermöglichen.

2.6. Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mithilfe des Institutes für Biometrie und Medizinische Informatik der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Nach Beratung durch die Mitarbeiter des Institutes wurden die erhobenen Daten der kinderchirurgischen Patienten im oben genannten Zeitraum primär computergestützt in einer Tabelle unter *Microsoft Excel*® (Version: Microsoft Excel® 2011; Microsoft® office: mac 2011; Home & student, USA) erfasst. Anschließend wurde die vorliegende Tabelle zur weiteren Bearbeitung und Auswertung sowie für die graphische Darstellung in das Statistikprogramm *Statistical Package for the sciences (IBM® SPSS® Statistics* Version 21.0, Armonk, New York, USA) eingelesen.

Zur deskriptiven Analyse wurden für alle qualitativen Daten Häufigkeiten berechnet und diese als absolute Zahlen sowie als Prozentzahlen dargestellt. Für die quantitativen Daten wurden die Lage- und Streuungsparameter (Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum) bestimmt. Um den Nachweis für einen Zusammenhang zwischen zwei Variablen (Items) zu erbringen, wurden Kontingenztafeln erstellt und unter Verwendung des *exakten Tests nach Fisher* auf Unabhängigkeit analysiert. So konnten auch bei Auftreten einer geringen Anzahl von Beobachtungen, unabhängig vom Stichprobenumfang, zuverlässige Resultate erbracht werden.

Als Einflussgrößen für eine mögliche Übelkeit wurden folgende Faktoren untersucht:

- Narkoseart (TIVA versus volatile Narkotika)
- intraoperativ verabreichte Opioide
- intraoperativ verabreichte Schmerzprophylaxe für postoperativ

Um die Ergebnisse nochmals genauer zu untersuchen, wurden einzelne Subgruppenanalysen bei den Patienten, die nur Metamizol bzw. Paracetamol als postoperatives Analgetikum erhalten haben, durchgeführt. Auch für diese wurden Kontingenztafeln erstellt.

Für die statistischen Berechnungen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ ($p < 0,05$) angenommen.

3. Ergebnisse

Um die retrospektive Untersuchung durchführen zu können, wurden aus dem Pool der Patienten des Arbeitsbereiches Kinderchirurgie und Kindertraumatologie aus dem Jahr 2012, unter Berücksichtigung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien, die Studienpatienten festgelegt. Insgesamt wurden 1355 operative Eingriffe erfasst. 341 Eingriffe darunter standen im Zusammenhang mit Frakturereignissen. Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten für die Studie 111 Patienten eingeschlossen werden (Abb. 3-1).

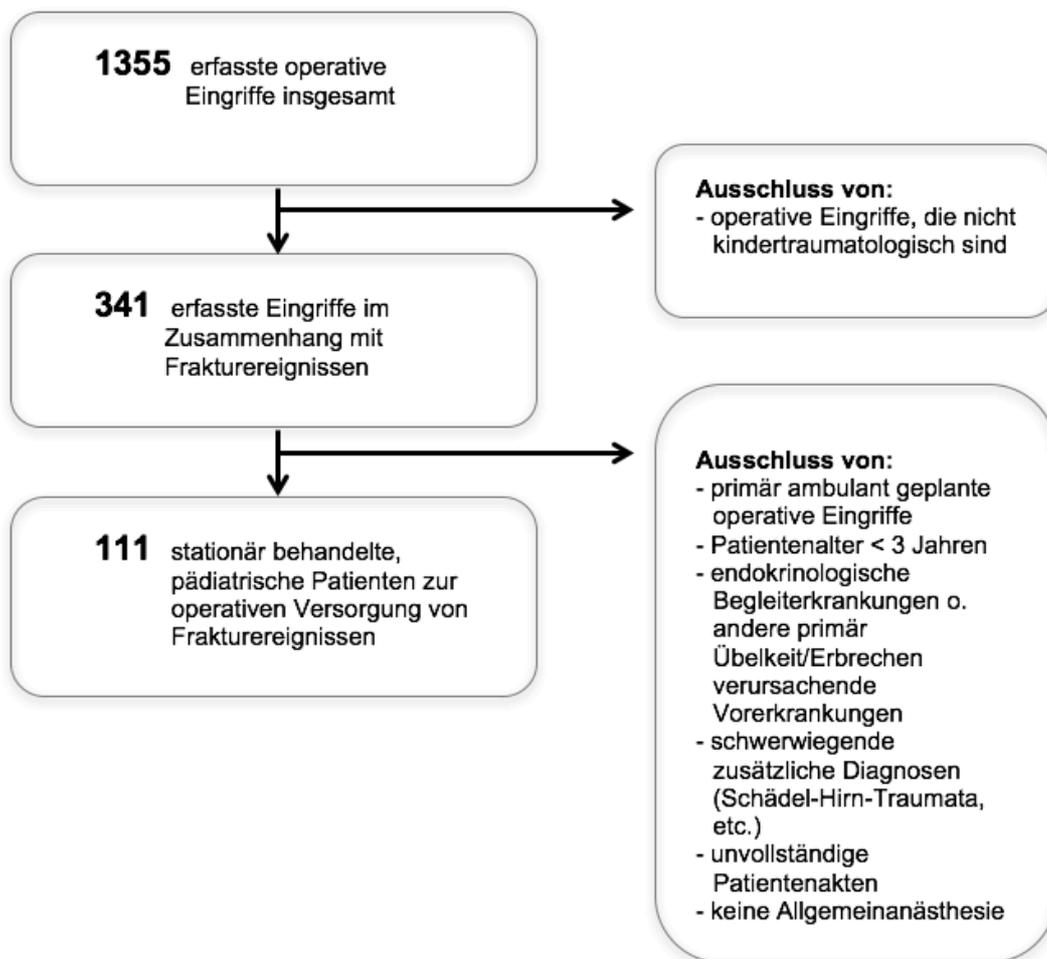


Abb. 3-1: Studienprotokoll

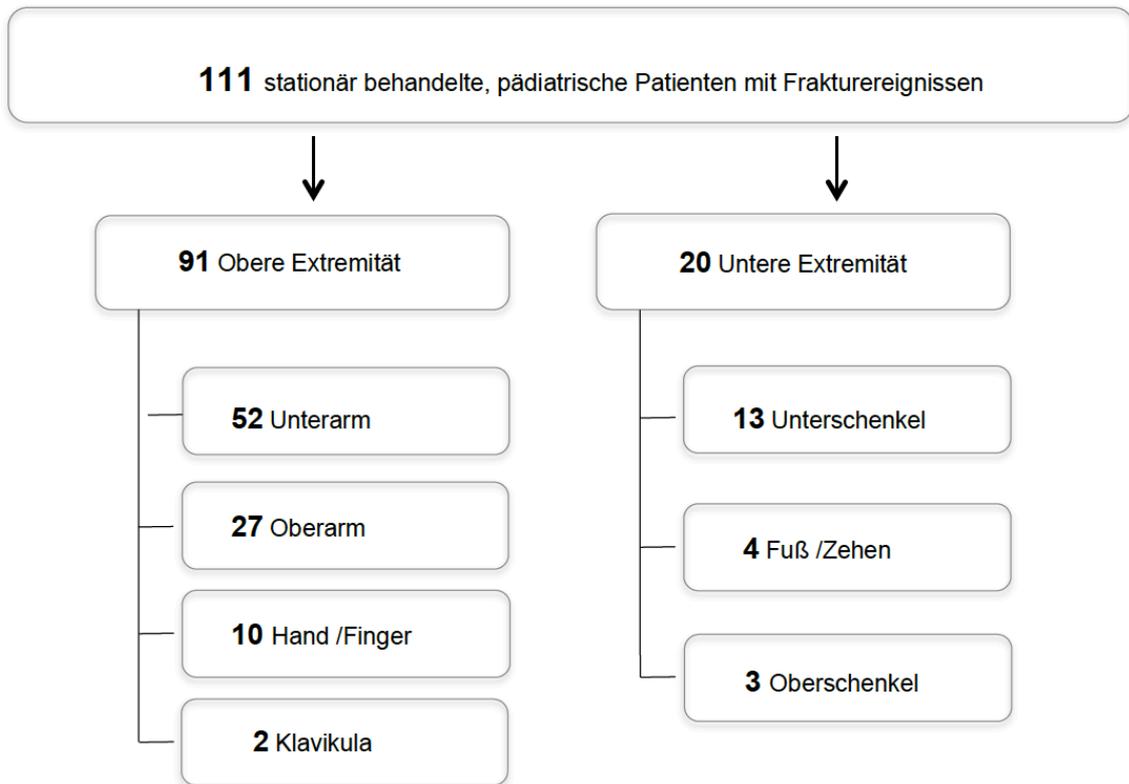


Abb. 3-2: Verteilung der Frakturereignisse

3.1. Patientenbezogene Erhebungsparameter

Parameter	n (%); MW \pm SD [min - max]
Patienten insgesamt	111 (100%)
Geschlecht männlich weiblich	74 (66,7%) 37 (33,3%)
Alter in Jahren	8,8 \pm 3,6 [3-15]
Körpergröße in cm	140,2 \pm 24,6 [96-200]
Gewicht in kg	38,1 \pm 17,0 [13-92]

Tab. 3-1: Übersichtstabelle der Patienten-spezifischen Parameter

n - Anzahl; MW - Mittelwert; SD - Standardabweichung; min - Minimum; max - Maximum

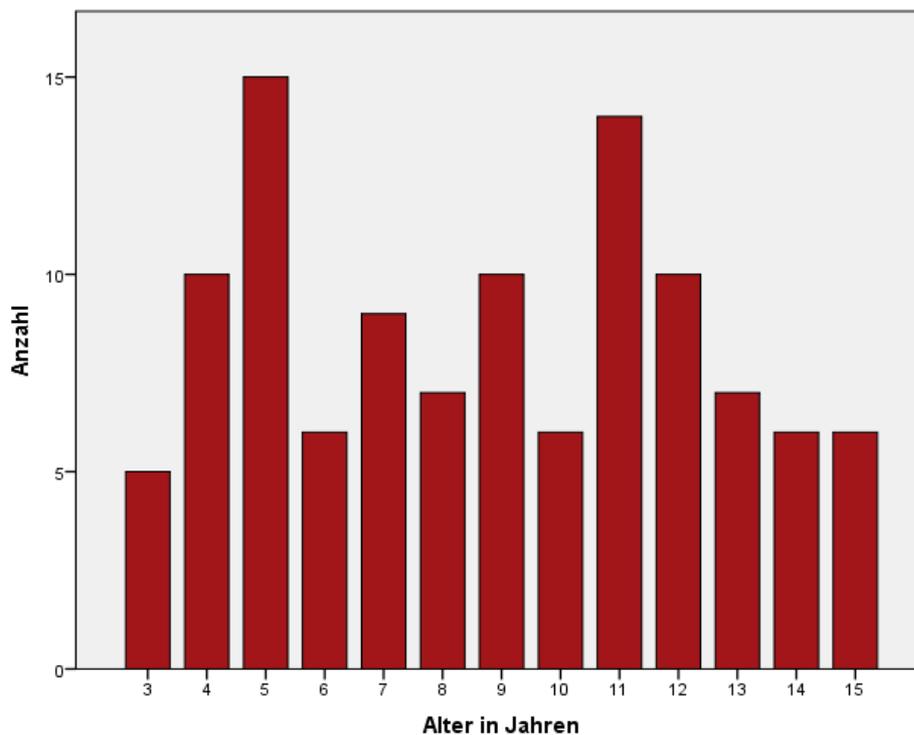


Abb. 3-3: Altersverteilung (n=111)

3.2. Operationsbezogene Erhebungsparameter

Parameter	n	MW ± SD [min - max]; Median
Anästhesiezeit in min	111	67,1 ± 35,2 [24-256]; 56,0
Schnitt-Naht-Zeit in min	111	29,4 ± 28,7 [3-223]; 20,0
Nüchternheitszeit in h	81	4,9 ± 2,3 [1-12]

Tab. 3-2: Übersichtstabelle der zeitabhängigen Operations-spezifischen Parameter

n - Anzahl; MW - Mittelwert; SD - Standardabweichung; min - Minimum; max - Maximum

Anmerkung zur Nüchternheitszeit: Die 30 in der oben gezeigten Tab. nicht aufgeführten Patienten wiesen eine Nüchternheitszeit länger als 12 h auf.

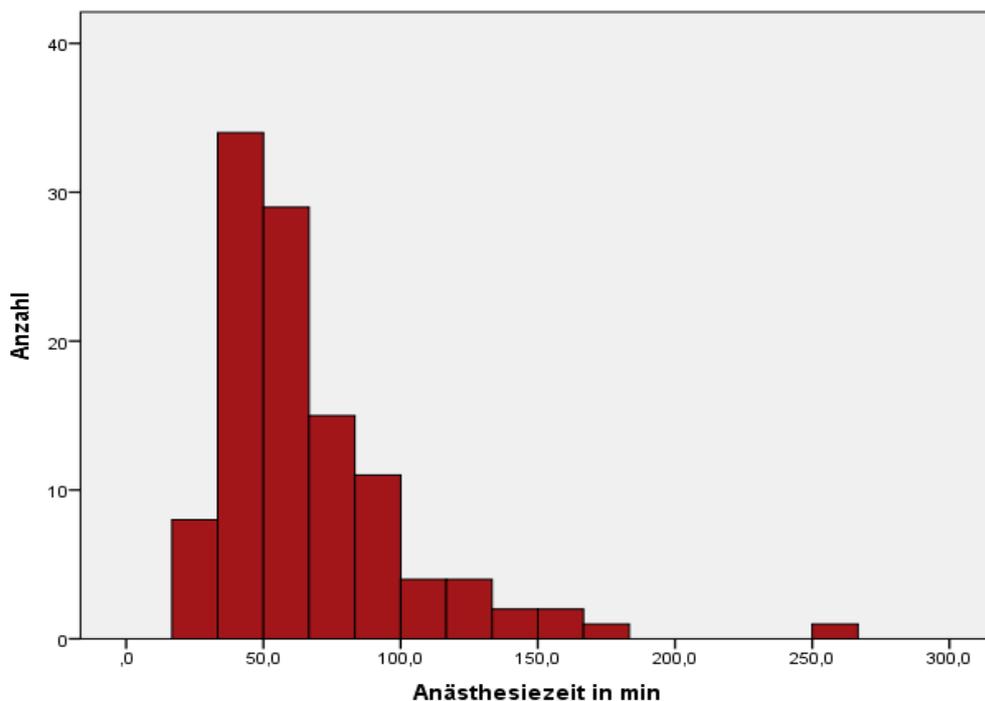


Abb. 3-4: Anästhesiezeit

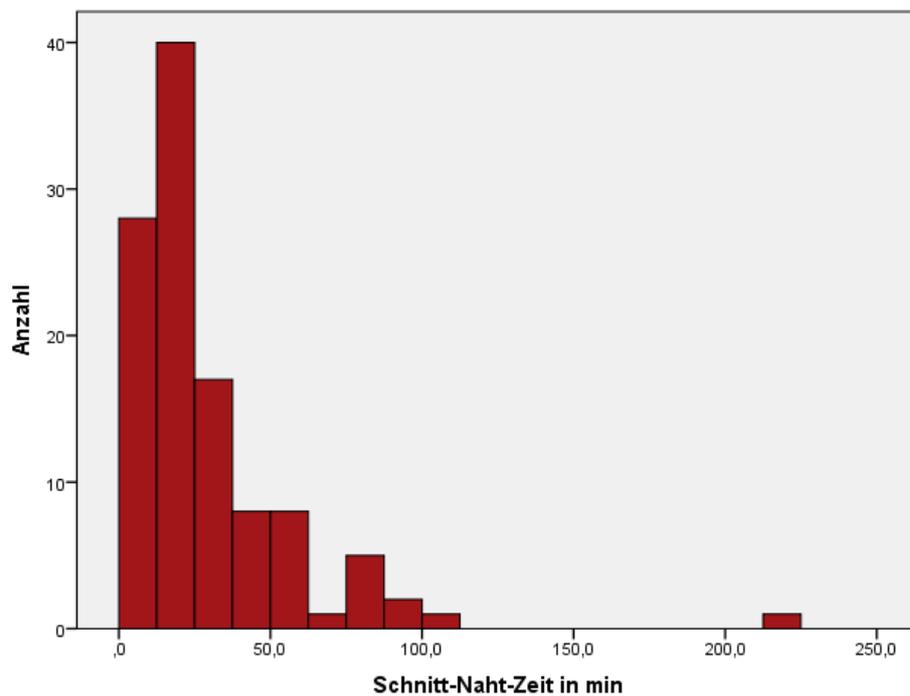


Abb. 3-5: Schnitt-Naht-Zeit

3.3. Anästhesiebezogene Erhebungsparameter

Parameter		n (%)
Patienten insgesamt		111 (100 %)
Narkoseart	TIVA (keine volatilen Narkotika)	64 (57,7 %)
	Verwendung volatiler Narkotika	47 (42,3 %)

Tab. 3-3: Durchgeführte Narkosearten

TIVA - Total intravenöse Anästhesie; IVA - Intravenöse Anästhesie bzw. volatile Narkotika

Parameter	n (%)
Patienten insgesamt	111 (100 %)
Verwendung von volatilen Narkotika insgesamt	47 (42,3%)
Sevofluran	45 (40,5%)
Desfluran	2 (1,8%)
TIVA (keine volatilen Narkotika) insgesamt	64 (57,7%)
Propofol	58 (52,3%)
Propofol und Thiopental	6 (5,4%)
Verwendung volatiler Narkotika und Thiopental insgesamt	10 (9,0%)
Verwendung volatiler Narkotika und Propofol insgesamt	38 (34,2%)

Tab. 3-4: Narkotika

Parameter	n (%)
Patienten insgesamt	111 (100%)
Gabe intraoperativer Opioide insgesamt	111 (100%)
Alfentanil	49 (44,1%)
reine Alfentanil-Opioidegabe	47 (42,3%)
Alfentanil und Remifentanil	2 (1,8%)
Remifentanil	38 (34,2%)
reine Remifentanil-Opioidegabe	33 (29,7%)
Remifentanil und Alfentanil	2 (1,8%)
Remifentanil und Fentanyl	3 (2,7%)
Fentanyl	11 (9,9%)
reine Fentanyl-Opioidegabe	8 (7,2%)
Fentanyl und Remifentanil	3 (2,7%)
Sufentanil	18 (16,2%)
reine Sufentanil-Opioidegabe	18 (16,2%)

Tab. 3-5: Intraoperativ verwendete Opioide

Parameter	n (%)
Patienten insgesamt	111 (100%)
PONV-Prophylaxe erhalten insgesamt	27 (24,3%)
1-fach Prophylaxe	18 (16,2%)
2-fach Prophylaxe	9 (8,1%)
PONV – Medikation	
von den 27 therapierten Patienten:	
Dexamethason in der Prophylaxe	14 (12,6%)
Dexamethason allein	5 (4,5%)
Ondansetron in der Prophylaxe	21 (18,9%)
Ondansetron allein	13 (11,7%)
Kombinationsprophylaxe	9 (8,1%)
Dexamethason und Ondansetron	8 (7,2%)
Dexamethason und Droperidol	1 (0,9%)

Tab. 3-6: Intraoperative PONV-Prophylaxe

Parameter	n; (%)
Patienten insgesamt	111 (100%)
Schmerzprophylaxe erhalten insgesamt	101 (91,0%)
Medikation der 101 Patienten:	
Metamizol	40 (39,6%)
Piritramid	30 (29,7%)
Paracetamol	45 (44,6%)
Ibuprofen	10 (9,9%)
Tramadol	4 (4,0%)
unter den 101 behandelten Patienten:	
Metamizol	24 (23,8%)
Metamizol und Piritramid	11 (10,9%)
Metamizol und Ibuprofen	1 (1,0%)
Metamizol und Tramadol	2 (2,0%)
Metamizol, Tramadol und Piritramid	2 (2,0%)
Piritramid	7 (6,9%)
Piritramid und Metamizol	11 (10,9%)
Piritramid und Paracetamol	5 (5,0%)
Piritramid und Ibuprofen	5 (5,0%)
Piritramid, Metamizol und Tramadol	2 (2,0%)
Paracetamol	40 (39,6%)
Paracetamol und Piritramid	5 (5,0%)
Ibuprofen	4 (4,0%)
Ibuprofen und Piritramid	5 (5,0%)
Ibuprofen und Metamizol	1 (1,0%)
Tramadol und Metamizol	2 (2,0%)
Tramadol, Metamizol und Piritramid	2 (2,0%)

Tab. 3-7: Intraoperative Analgetikagabe für postoperativ

Ereigniszeitpunkt	Übelkeit (n (%))	Erbrechen (n (%))	Schmerz (n (%))
Tag der Operation Patienten insgesamt 111	5 (4,5%)	5 (4,5%)	47 (42,3%)
1. postoperativer Tag Patienten insgesamt 109	4 (3,7%)	3 (2,8%)	65 (59,6%)
2. postoperativer Tag Patienten insgesamt 108	2 (1,9%)	2 (1,9%)	37 (34,3%)

Tab. 3-8: Übersicht der postoperativen Ereignisse

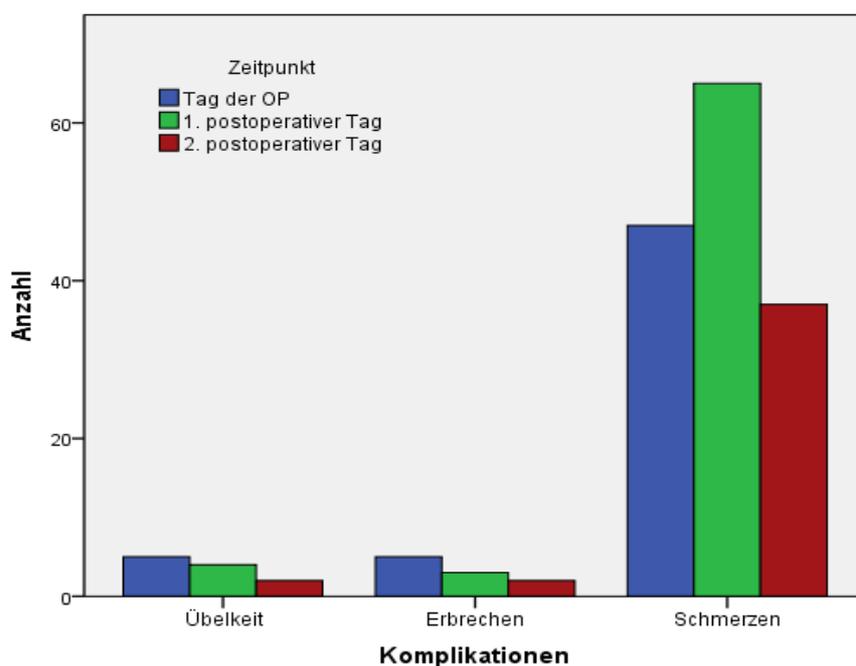


Abb. 3-6: Übersicht der postoperativen Komplikationen

Narkoseart		Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt
		nein	ja	
TIVA	Anzahl	60	4	64
	% innerhalb von Narkoseart	93,8%	6,2%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	56,6%	80,0%	57,7%
volatile Narkotika	Anzahl	46	1	47
	% innerhalb von Narkoseart	97,9%	2,1%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	43,4%	20,0%	42,3%
Gesamt	Anzahl	106	5	111
	% innerhalb von Narkoseart	95,5%	4,5%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	100%	100%

Tab. 3-9: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart am Tag der OP

Es konnte hierbei kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Narkoseart und Übelkeit gezeigt werden.

		Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt
		nein	ja	
Opioide ggb.	Anzahl	106	5	111
	% innerhalb von Opioiden	95,5%	4,5%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	100%	100%

Tab. 3-10: Übelkeit in Abh. von der intraoperativen Opioidgabe am Tag der OP

Es konnte hierbei kein signifikanter Zusammenhang zwischen der intraoperativen Gabe von Opioiden und Übelkeit gezeigt werden.

Analgetikum		Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt
		nein	ja	
Metamizol (p=0,036)	Anzahl	36	4	40
	% innerhalb von Metamizol	90,0%	10,0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	34,0%	80,0%	36,0%
Piritramid (p=0,006)	Anzahl	26	4	30
	% innerhalb von Piritramid	86,7%	13,3%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	24,5%	80,0%	27,0%
Paracetamol (p=0,059)	Anzahl	45	0	45
	% innerhalb von Paracetamol	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	42,5%	0%	40,5%
Ibuprofen (p=0,472)	Anzahl	10	0	10
	% innerhalb von Ibuprofen	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	9,4%	0%	9,0%

Tramadol (p=0,044)	Anzahl	3	1	4
	% innerhalb von Tramadol	75,0%	25,0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	2,8%	20,0%	3,6%
Gesamt	Anzahl	106	5	111
	% innerhalb von Analgetikum	95,5%	4,5%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	100%	100%

Tab. 3-11: Übelkeit am Tag der Operation in Abh. von der intraoperativ verabreichten Schmerzprophylaxe für postoperativ

Für die Gabe von Metamizol kann hier ein signifikanter Zusammenhang angenommen werden zwischen der intraoperativen Schmerzmittelgabe und Übelkeit (p=0,036); ebenso für Piritramid (p=0,006) und für Tramadol (p=0,044). Ibuprofen zeigt keinerlei Signifikanz.

Narkoseart		Übelkeit am 1. postoperativen Tag		Gesamt
		nein	ja	
TIVA	Anzahl	58	4	62
	% innerhalb von Narkoseart	93,5%	6,5%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postoperativen Tag	55,2%	100%	56,9%
volatile Narkotika	Anzahl	47	0	47
	% innerhalb von Narkoseart	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postoperativen Tag	44,8%	0%	43,1%
Gesamt	Anzahl	105	4	109
	% innerhalb von Narkoseart	96,3%	3,7%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postoperativen Tag	100%	100%	100%

Tab. 3-12: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart am 1. postoperativen Tag

Es konnte auch hier kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Narkoseart und Übelkeit aufgeführt werden.

		Übelkeit am 1. postoperativen Tag		Gesamt
		nein	ja	
Opioide ggb.	Anzahl	105	4	109
	% innerhalb von Opioiden	96,3%	3,7%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postoperativen Tag	100%	100%	100%

Tab. 3-13: Übelkeit in Abh. von der intraoperativen Opioidgabe am 1. postoperativen Tag

Es konnte hierbei kein signifikanter Zusammenhang zwischen der intraoperativen Gabe von Opioiden und Übelkeit gezeigt werden.

Analgetikum		Übelkeit am 1. postoperativen Tag		Gesamt
		nein	ja	
Metamizol (p=0,007)	Anzahl	36	4	40
	% innerhalb von Metamizol	90,0%	10,0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postop. Tag	34,3%	100%	36,7%
Piritramid (p=0,001)	Anzahl	26	4	30
	% innerhalb von Piritramid	86,7%	13,3%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postop. Tag	24,8%	100%	27,5%
Paracetamol (p=0,100)	Anzahl	43	0	43
	% innerhalb von Paracetamol	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postop. Tag	41,0%	0%	39,4%
Ibuprofen (p=0,517)	Anzahl	10	0	10
	% innerhalb von Ibuprofen	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postop. Tag	9,5%	0%	9,2%

Tramadol (p=0,021)	Anzahl	3	1	4
	% innerhalb von Tramadol	75,0%	25,0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postop. Tag	2,9%	25,0%	3,8%
Gesamt	Anzahl	105	4	109
	% innerhalb von Analgetikum	96,3%	3,7%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 1. postop. Tag	100%	100%	100%

Tab. 3-14: Übelkeit am 1. postoperativen Tag in Abh. von der intraoperativ verabreichten Schmerzprophylaxe für postoperativ

Bei Metamizolgabe und Piritramidgabe war die Übelkeit am 1. postoperativen Tag assoziiert mit einer Signifikanz von $p=0,007$ für Metamizol und $p=0,001$ für Piritramid und auch für Tramadol konnte ein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden ($p=0,021$). Bei Paracetamol und Ibuprofen konnte kein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden.

Narkoseart		Übelkeit am 2. postoperativen Tag		Gesamt
		nein	ja	
TIVA	Anzahl	60	2	62
	% innerhalb von Narkoseart	96,8%	3,2%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postoperativen Tag	56,6%	100%	57,4%
volatile Narkotika	Anzahl	46	0	46
	% innerhalb von Narkoseart	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postoperativen Tag	43,4%	0%	42,6%
Gesamt	Anzahl	106	2	108
	% innerhalb von Narkoseart	98,1%	1,9%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postoperativen Tag	100%	100%	100%

Tab. 3-15: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart am 2. postoperativen Tag

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Narkoseart und postoperativer Übelkeit konnte am 2. postoperativen Tag nicht gesehen werden.

		Übelkeit am 2. postoperativen Tag		Gesamt
		nein	ja	
Opioide ggb.	Anzahl	106	2	108
	% innerhalb von Opioiden	98,1%	1,9%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postoperativen Tag	100%	100%	100%

Tab. 3-16: Übelkeit in Abh. von der intraoperativen Opioidgabe am 2. postoperativen Tag

Es konnte hierbei kein signifikanter Zusammenhang zwischen der intraoperativen Gabe von Opioiden und Übelkeit gezeigt werden.

Analgetikum		Übelkeit am 2. postoperativen Tag		Gesamt
		nein	ja	
Metamizol (p=0,058)	Anzahl	37	2	39
	% innerhalb von Metamizol	94,9%	5,1%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postop. Tag	34,9%	100%	36,1%
Piritramid (p=0,479)	Anzahl	29	1	30
	% innerhalb von Piritramid	96,7%	3,3%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postop. Tag	27,4%	50,0%	27,8%
Paracetamol (p=0,246)	Anzahl	43	0	43
	% innerhalb von Paracetamol	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postop. Tag	40,6%	0%	39,8%
Ibuprofen (p=0,648)	Anzahl	10	0	10
	% innerhalb von Ibuprofen	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postop. Tag	9,4%	0%	9,3%

Tramadol (p=0,000)	Anzahl	3	1	4
	% innerhalb von Tramadol	75,0%	25,0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postop. Tag	2,8%	50,0%	3,7%
Gesamt	Anzahl	106	2	108
	% innerhalb von Analgetikum	98,1%	1,9%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am 2. postop. Tag	100%	100%	100%

Tab. 3-17: Übelkeit am 2. postoperativen Tag in Abh. von der intraoperativ verabreichten Schmerzprophylaxe für postoperativ

Für die Gabe von Piritramid, Paracetamol und Ibuprofen konnte kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden, allerdings zeigt Tramadol Signifikanz (p=0,000). Für Metamizol kann eine Tendenz zur Signifikanz gesehen werden (p=0,058).

3.4. Spezielle Subgruppenanalysen

Zur genaueren Überprüfung der Übelkeit in Abhängigkeit der verschiedenen Medikationen, im Speziellen Metamizol und Paracetamol, dienen die Tabellen 3-18 bis 3-24.

Um bisherige Ergebnisse nochmals zu untersuchen, zeigen die folgenden Kreuztabellen die Abhängigkeiten des Ereignisses Übelkeit in Bezug auf die postoperative Analgesie vom Narkoseverfahren, unterschiedlichen Altersgruppen sowie der Anästhesiezeit.

Hierbei entstanden folgende Subgruppen: Narkoseverfahren (TIVA – volatile Narkotika), Altersgruppe in Jahren (3-6, 7-10, 11-15) und Anästhesiezeit in min (0-45, 46-90, 91-300).

Eine abschließende Untersuchung hebt vergleichend die Übelkeit in Abhängigkeit vom verwendeten Analgesiekonzept hervor.

Med.	Narkoseart	Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt	
		nein	ja		
Metamizol	TIVA	Anzahl	14	0	14
		% innerhalb von Narkoseart	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	60,9%	0%	58,3%
	volatile Narkotika	Anzahl	9	1	10
		% innerhalb von Narkoseart	90,0%	10,0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	39,1%	100%	41,7%
	Gesamt	Anzahl	23	1	24
		% innerhalb von Narkoseart	95,8%	4,2%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	100%	100%

Tab. 3-18: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart nach Gabe von Metamizol

Med.	Narkoseart	Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt	
		nein	ja		
Paracetamol	TIVA	Anzahl	19	0	19
		% innerhalb von Narkoseart	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	47,5%	0%	47,5%
	volatile Narkotika	Anzahl	21	0	21
		% innerhalb von Narkoseart	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	52,5%	0%	52,5%
	Gesamt	Anzahl	40	0	40
		% innerhalb von Narkoseart	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	0%	100%

Tab. 3-19: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart nach Gabe von Paracetamol

Med.	Altersgruppe in Jahren		Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt
			nein	ja	
Metamizol	3 - 6	Anzahl	3	0	3
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	13,0%	0%	12,5%
	7 - 10	Anzahl	9	0	9
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	39,1%	0%	37,5%
	11 - 15	Anzahl	11	1	12
		% innerhalb von Altersgruppe	91,7%	8,3%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	47,8%	100%	50,0%
	Gesamt	Anzahl	23	1	24
		% innerhalb von Altersgruppe	95,8%	4,2%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	100%	100%

Tab. 3-20: Übelkeit in Abh. von der Altersgruppe nach Gabe von Metamizol

Med.	Altersgruppe in Jahren	Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt	
		nein	ja		
Paracetamol	3 - 6	Anzahl	16	0	16
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	40,0%	0%	40,0%
	7 - 10	Anzahl	10	0	10
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	25,0%	0%	25,0%
	11 - 15	Anzahl	14	0	14
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	35,0%	0%	35,0%
	Gesamt	Anzahl	40	0	40
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	0%	100%

Tab. 3-21: Übelkeit in Abh. von der Altersgruppe nach Gabe von Paracetamol

Med.	Anästhesiezeit in min	Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt
		nein	ja	
Metamizol	0 - 45 Anzahl % innerhalb von Altersgruppe % innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	5	0	5
		100%	0%	100%
		21,7%	0%	20,8%
	46 - 90 Anzahl % innerhalb von Altersgruppe % innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	13	0	13
		100%	0%	100%
		56,5%	0%	54,2%
	91 - 300 Anzahl % innerhalb von Altersgruppe % innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	5	1	6
		83,3%	16,7%	100%
		21,7%	100%	25,0%
	Gesamt Anzahl % innerhalb von Altersgruppe % innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	23	1	24
		95,8%	4,2%	100%
		100%	100%	100%

Tab. 3-22: Übelkeit in Abh. von der Anästhesiezeit nach Gabe von Metamizol

Med.	Anästhesiezeit in min	Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt	
		nein	ja		
Paracetamol	0 - 45	Anzahl	12	0	12
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	30,0%	0%	30,0%
	46 - 90	Anzahl	23	0	23
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	57,5%	0%	57,5%
	90 - 300	Anzahl	5	0	5
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	12,5%	0%	12,5%
	Gesamt	Anzahl	40	0	40
		% innerhalb von Altersgruppe	100%	0%	100%
		% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	0%	100%

Tab. 3-23: Übelkeit in Abh. von der Anästhesiezeit nach Gabe von Paracetamol

Analgesie		Übelkeit am Tag der Operation		Gesamt
		nein	ja	
Metamizol	Anzahl	23	1	24
	% innerhalb von Analgesie	95,8%	4,2%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	21,7%	20,0%	21,6%
Paracetamol	Anzahl	40	0	40
	% innerhalb von Analgesie	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	37,7%	0%	36,0%
andere Monotherapie	Anzahl	11	1	12
	% innerhalb von Analgesie	91,7%	8,3%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	10,4%	20,0%	10,8%
Analgetika- kombinationen	Anzahl	22	3	25
	% innerhalb von Analgesie	88,0%	12,0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	20,8%	60,0%	22,5%
keine Prophylaxe	Anzahl	10	0	10
	% innerhalb von Analgesie	100%	0%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	9,4%	0%	9,0%
Gesamt	Anzahl	106	5	111
	% innerhalb von Analgesie	95,5%	4,5%	100%
	% innerhalb von Übelkeit am Tag der OP	100%	100%	100%

Tab. 3-24: Übelkeit in Abh. vom verwendeten Analgesiekonzept

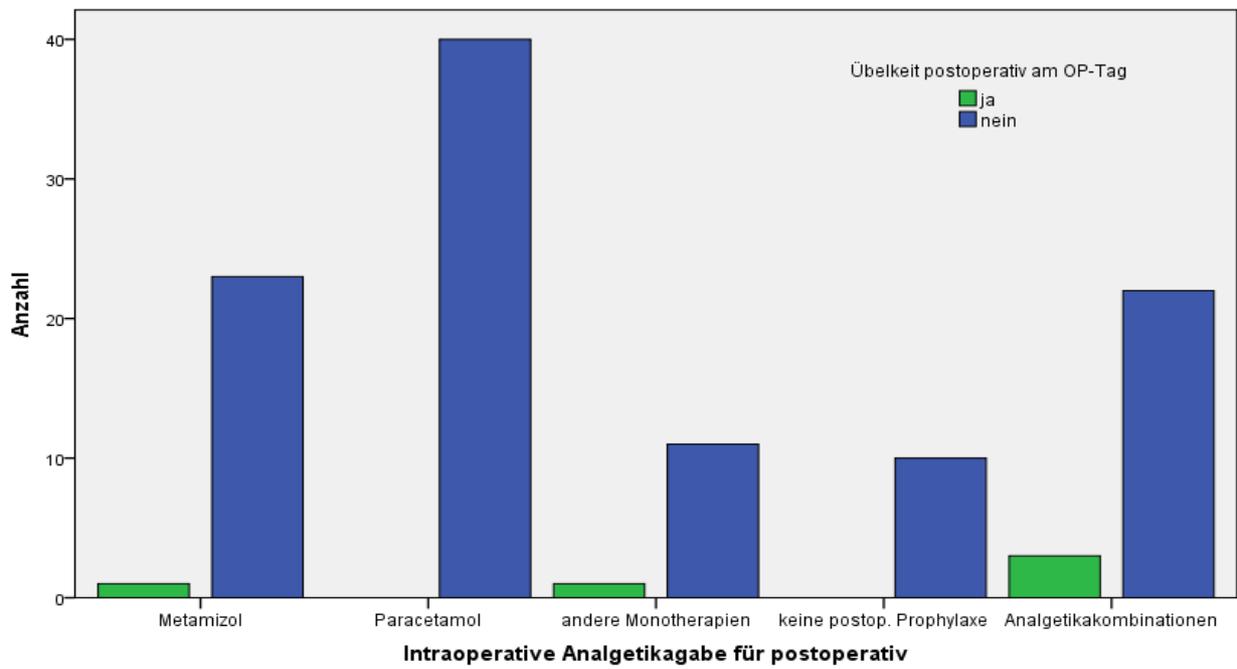


Abb. 3-7: Übersicht der Übelkeit in Abh. vom verwendeten Analgesiekonzept

Andere Monotherapien umfassen hierbei die Schmerztherapie mit Ibuprofen oder Piritramid. Für die einzelnen Analgetikakombinationen siehe auch Tab. 3-7.

4. Diskussion

4.1. Fragestellung

Die vorliegende Beobachtung befasste sich mit zwei bedeutenden postoperativen Komplikationen Übelkeit und/oder Erbrechen sowie Schmerzen bei pädiatrischen Patienten. Die in verschiedenen Studien bereits ermittelte hohe Prävalenz für PONV wurde in vorliegender Studie speziell in der Kindertraumatologie untersucht. Es ist bekannt, dass in Hochrisikogruppen die PONV-Rate bei Kindern bis zu 80% liegt. Das trifft zu für Eingriffe im HNO-Bereich oder der Strabismuschirurgie [9]. Ferner wurde durch zahlreiche Studien belegt, dass Schmerzen neben der Übelkeit die Hauptkomplikation nach einem erfolgreich durchgeführten operativen Eingriff darstellen. Dementsprechend ist die Schmerztherapie in der Kinderanästhesie gut untersucht und etabliert.

In der Kindertraumatologie liegen jedoch besondere Bedingungen vor, da es sich um ein Akutereignis handelt, das häufig mit erheblichen Schmerzen assoziiert ist. Im Gegensatz zu elektiven Operationen und Anästhesieverfahren ist eine Prophylaxe nur bedingt möglich und die spezifischen Bedingungen des operativen Verfahrens unterscheiden sich ebenfalls von anderen Fachgebieten. Ein Unfallereignis, das einem Frakturereignis hervorgeht sowie der Aufenthalt in einer fremden Umgebung, wie einem Krankenhaus mit notwendiger Operation, sind für ein Kind grundsätzlich Angst-besetzt und Anlass allein für negative Erlebnisse [29].

Somit ist es verständlich, dass zusätzliche belastende Einflüsse wie PONV und Schmerzen durch Ärzte und Pflegepersonal, soweit möglich, effektiv zu behandeln sind. Da eine gute Schmerztherapie in der Kindertraumatologie unverzichtbar ist, die verwendeten Substanzen jedoch teilweise das Risiko von PONV erhöhen, sollte untersucht werden, inwieweit die postoperative Schmerztherapie einen Einfluss auf die Prävalenz von PONV hat. Hierzu liegen in der internationalen Literatur nur wenige Daten vor. Auch wurde bisher keine Studie zu diesem Thema explizit an kindertraumatologischen Patienten durchgeführt.

Mögliches Ziel der Beobachtung sollte sein, eine effektivere postoperative Therapie zu etablieren, um gerade pädiatrische Patienten zukünftig besser versorgen zu können.

4.2. Methodik

4.2.1. Auswahl der Patienten

Für die vorliegende Arbeit wurden pädiatrische Patienten ausgewählt, die eine Frakturoperation erhielten. Nach den Einschlusskriterien sollte eine stationäre Aufnahme erfolgt und das Alter der Kinder ≥ 3 Jahre sein. Auch wenn geringfügigere Verletzungen bei Kindern im ambulanten Bereich versorgt werden können, ist die Erfassung von klinischen Daten im weiteren Verlauf erschwert. Diese Kinder wurden daher in vorliegender Studie nicht berücksichtigt. Der Einschluss weiterer operativer Eingriffe erfolgte nicht, da bereits bekannt ist, dass sie als Risikoeingriffe mit einer hohen Prävalenz von PONV assoziiert sind. Auch das Alter der Patienten stellte ein Einschlusskriterium dar, da Kinder mit einem Alter < 3 Jahren von PONV fast nie betroffen sind [10, 17]. Der Zeitpunkt, wann die Patienten postoperativ Übelkeit erleben, variiert stark und reicht von der frühen postoperativen Phase im Anschluss an den Eingriff oder bis zum weiteren Verlauf auf der Station [19].

Bestimmte Vorerkrankungen (endokrinologisch, onkologisch, etc.) oder Begleitdiagnosen, wie z.B. ein schweres Schädel-Hirn-Trauma, können für sich allein bereits zu Übelkeit und/oder Erbrechen führen. Um Ungenauigkeiten bei der Beobachtung zu verhindern, wurden Patienten mit etwaiger Anamnese ebenfalls primär ausgeschlossen.

Ein methodisch wichtiges Einschlusskriterium war die Durchführung einer Allgemeinanästhesie, obwohl hierdurch die Stichprobe eingegrenzt wurde. In der Kinderanästhesie haben sich zunehmend Regionalanästhesieverfahren etabliert, die in verschiedener Hinsicht Vorteile bieten. Allerdings werden diese bei jüngeren Kindern regelhaft in Verbindung mit einer leichten Allgemeinanästhesie oder Sedierung durchgeführt. Bei älteren Kindern oder Jugendlichen können Regionalanästhesien auch als Monoverfahren eingesetzt werden. Durch die Vielzahl von etablierten Methoden und die unterschiedlichen postoperativen Behandlungskonzepte wurden in vorliegender Studie nur Patienten mit Allgemeinanästhesie eingeschlossen. Die erhobenen Daten können daher nicht auf andere Anästhesieverfahren einzeln oder in Kombination extrapoliert werden.

4.2.2. Studiendesign

Für die vorliegende Beobachtungsstudie wurde ein retrospektiver Studienansatz gewählt. Da am genannten Patientenkollektiv bisher keine Beobachtungen vorlagen, wurde die Problematik zunächst aus den vorliegenden Patientenakten und Narkoseprotokollen erfasst. Dadurch konnten postoperative Komplikationen in der Kindertraumatologie und Art und Umfang der Schmerztherapie in ihrer Häufigkeit ermittelt werden. Zum anästhesiologischen Vorgehen während der Operation sowie für den Aufenthalt im Aufwachraum bilden die Daten

des Dokumentationssystems Narkodata® eine lückenlose Grundlage. Die Erfassung im stationären Bereich war durch handschriftliche Patientenakten erfolgt, die jeweils individuell ausgewertet wurde. Damit bilden die vorliegenden Daten die klinische Praxis am Universitätsklinikum Magdeburg im Untersuchungszeitraum (01/2012 bis 12/2012) ab.

Bedingt durch die große Varianz von PONV in verschiedenen wissenschaftlichen Publikationen, konnte in einer biometrischen *a priori* Analyse keine konkrete Stichprobengröße festgelegt werden. Die Daten stellen daher im Wesentlichen eine Prävalenzbeobachtung an einem kindertraumatologischen Patientenkollektiv dar.

4.2.3. Erfassung der Hauptprüfkriterien

Das Patientenkollektiv beinhaltete pädiatrische Patienten im Alter zwischen 3 und 15 Jahren mit Frakturereignissen. Die Untersuchung von Ereignissen wie Übelkeit oder Schmerzen gestaltet sich bei Kindern generell schwieriger als beim Erwachsenen, da sich die kleinen Patienten nur bedingt über ihre Probleme verständigen können [49]. Auf diese Problematik wird im Folgenden näher eingegangen.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen

Kleinere Kinder zeigen oft erst durch Erbrechen, dass ihnen übel ist. Somit ist davon auszugehen, dass die Inzidenz von Übelkeit im klinischen Alltag in dieser Patientengruppe höher ist, als dies mit bisherigen Beobachtungen erfasst werden kann. Im stationären Verlauf ist man häufig auf die Beobachtungen von Eltern und Stationspersonal angewiesen. Die Daten der vorliegenden Arbeit beziehen sich auf den Tag der Operation sowie den ersten und zweiten postoperativen Tag. Grundsätzlich ist die retrospektive Analyse von Patientendaten mit dem Problem einer unvollständigen Datenerfassung konfrontiert. Allerdings wurden in den vorliegenden Krankenakten auf der kinderchirurgischen Station das Auftreten von PONV und eine spezifische Behandlung sorgfältig dokumentiert. Eine generelle Dokumentation mittels z.B. Nausea-Rating-Scale nach Baxter et. al. [11] war nicht vorgesehen. Es wurden lediglich die Einzelereignisse zum Ereigniszeitpunkt schriftlich fixiert. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass bei einer prospektiven Beobachtungsstudie und Erfassung von PONV – zumindest bei älteren Kindern und Jugendlichen – andere Prävalenzen erhoben werden. Dies gilt jedoch nicht nur für den Bereich Kindertraumatologie, sondern grundsätzlich für Operationen in der Kinderchirurgie. Es ist aus unserer Beobachtung nicht ersichtlich, ob PONV zu einem späteren Zeitpunkt als den beobachteten Tagen - Tag der Operation, 1. sowie 2. postoperativer Tag - auftrat. Dies stellt insofern eine Einschränkung der vorliegenden Ergebnisse dar, als dass unerwünschte Ereignisse auch im

weiteren postoperativen Verlauf in erheblichem Maße eintreten können und effektiv behandelt werden müssen.

Schmerz und Schmerztherapie

Die Erfassung der Prävalenz von Schmerz stellte eine besondere Problematik in vorliegender Studie dar, da insbesondere die jüngeren Kinder nach traumatologischen Operationen nur unspezifische Angaben zu Art, Intensität und Lokalisation von Schmerzen machen konnten. Ähnlich wie bei dem Prüfkriterium PONV wurde der Schmerz grundsätzlich postoperativ als dichotomes Ereignis erfasst. Eine genaue Beschreibung der Schmerzqualität war in vorliegender Studie nicht vorgesehen und sollte Gegenstand künftiger Untersuchungen sein. Insbesondere während der frühen postoperativen Phase im Aufwachraum erfolgte eine sorgfältige Beobachtung und Therapie von Schmerzen durch das anästhesiologische Pflegepersonal und die Kinderanästhesisten. Deshalb besteht eine enge Beziehung zwischen der Schmerztherapie und dem eigentlichen Ereignis. Dies gilt umso mehr, da nach den *Handlungsempfehlungen zur perioperativen Schmerztherapie bei Kindern* vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI [54] möglichst früh bei Schmerzen eine effektive Behandlung eingeleitet werden muss. Die Frage, ob ein Korrelat zwischen dem verabreichten Analgetikum und dem Auftreten von PONV besteht, lässt sich daher mit gewissen Einschränkungen beantworten.

In der Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R., sind mehrere Fachärzte/innen für Anesthesiologie schwerpunktmäßig im Fachbereich der Kinderanesthesiologie tätig. Bei strikter Beachtung allgemeiner Empfehlungen und Standards in der Kinderanästhesie wurde die Narkoseführung nicht vorab festgelegt, um den Handlungsspielraum entsprechend des operativen Eingriffs nicht zum möglichen Nachteil der Patienten einzuschränken. Eine Besonderheit ergab sich jedoch bei der Akutversorgung von kindertraumatologischen Patienten im Rahmen des Bereitschaftsdienstes, da hier nicht nur speziell ausgebildete Kinderanästhesisten mit der Behandlung der Patienten beauftragt waren. Dadurch resultierte in vorliegender Studie ein zusätzlicher Faktor, der die Ergebnisse beeinflusst haben könnte. Allerdings geben die Daten die klinische Versorgungsrealität zum Beobachtungszeitraum wieder. Es ist kaum anzunehmen, dass in den deutschen Krankenhäusern und Kliniken mit kindertraumatologischer Versorgung an 24 Stunden pro Tag und an 7 Tagen in der Woche Fachärzte für Anästhesie mit spezifischer Expertise in der Kinderanästhesie zur Verfügung stehen. Die gegenwärtige Entwicklung im ärztlichen Sektor scheint einer solchen – wenngleich unbedingt wünschenswerten – Besetzung entgegen zu stehen.

Es existieren Leitlinien, wie z.B. klinikinterne SOPs (*Standard Operating Procedures*), die eine weitgehend einheitliche Handhabung der kinderanästhesiologischen Versorgung ermöglichen. Im Universitätsklinikum Magdeburg wurden im Beobachtungszeitraum u.a. die Handlungsempfehlungen vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI umgesetzt [18, 54]. Damit können bestimmte Störfaktoren weitestgehend kontrolliert werden. Im Rahmen der Therapiefreiheit war z.B. am Ende die Narkoseführung dem behandelnden Facharzt für Anästhesiologie eine Anpassung an die jeweilige Situation erlaubt. Nicht nur aus klinischen, sondern auch aus ethischen Gründen muss dies unabhängig von klinischen Studien auch weiterhin möglich sein, hat aber sicherlich zur Varianz der eingesetzten Anästhetika und perioperativen Medikation beigetragen. Ein einheitliches, vor der Beobachtung festgelegtes, analgetisches Konzept lag der Studie primär nicht zugrunde.

4.3. Resultate

4.3.1. Frakturen und PONV im Kindesalter

Frakturereignisse im Kindesalter machen ca. 9% aller Verletzungen aus, die einen Klinikaufenthalt in der Kinderchirurgie nach sich ziehen. Rund ein Drittel aller Kinder erleidet eine Fraktur vor dem 17. Lebensjahr [70, 71]. Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen und der Häufigkeitsgipfel steigt zur Pubertät hin rapide an [72]. Das PONV-Risiko ist zwischen dem 6. und dem 10. Lebensjahr am höchsten und nimmt mit der Pubertät wieder ab [18]. Damit zählt die eingeschlossene Stichprobe von der Altersverteilung zu einer Klientel mit erhöhtem PONV-Risiko.

Bei den in die Studie eingeschlossenen 111 Patienten waren 74 männlichen Geschlechts (66,7%) und nur 37 weiblichen Geschlechts (33,3%). Das Durchschnittsalter lag bei $8,8 \pm 3,6$ Jahren. Die Ergebnisse vorliegender Untersuchung entsprechen hinsichtlich der Altersverteilung bereits publizierten Studien.

Trotz der großen klinischen Bedeutung von kindertraumatologischen Operationen liegen bislang wenige Daten zu PONV vor. Das hat möglicherweise mehrere Gründe. Zum einen gehören diese Operationen nicht zu den typischen Risikoeingriffen für PONV wie z.B. bei Eingriffen an den Verdauungsorganen, obwohl der Altersgipfel dies nahelegen würde. In der frühen postoperativen Phase können andere klinische Probleme mehr im Vordergrund stehen, sodass PONV nicht die gleiche Beachtung geschenkt wird, wie bei anderen chirurgischen Eingriffen. Wegen des Akutereignisses sind die Möglichkeiten einer Prophylaxe oder Behandlung von PONV begrenzt und die Wirksamkeit verschiedener Medikamente wurden bislang auch kaum bei diesen Patienten überprüft [22, 27].

Die Ergebnisse vorliegender Studie weisen jedoch darauf hin, dass in der Kindertraumatologie PONV nicht zu den vordringlichen unerwünschten Ereignissen zählt. Auf die Schwierigkeit bei der Erhebung der Daten wurde in der Diskussion der Methodik bereits hingewiesen. Die Prävalenz von PONV war mit 5 von insgesamt 111 Patienten (4,5%) am Tag der Operation in der vorliegenden Beobachtungsgruppe verhältnismäßig gering. Im Gegensatz dazu litten jedoch 47 Kinder (42,3%) am Tag der Operation postoperativ unter Schmerzen. Am ersten Tag nach der Frakturversorgung waren es sogar 65 Patienten (59,6%), am zweiten postoperativen Tag waren es immerhin noch 37 (34,3%) (siehe Tab. 3-8).

Somit ist die Hypothese, dass postoperative Übelkeit und/oder Erbrechen keine häufige Nebenwirkung in der Kindertraumatologie sind, zunächst bestätigt. Es fällt vielmehr auf, dass Schmerzen das Hauptproblem kindertraumatologischer Patienten im postoperativen Bereich sind. Auf diese Problematik wird im Folgenden näher eingegangen.

4.3.2. Wesentliche PONV-verursachende Faktoren

Nach *Eberhardt et. al.* werden im POVOC-Score verschiedene Risikofaktoren aufgezeigt [22]. Unter den 111 Kindern hier, hatten insgesamt 6 Patienten eine Reiseübelkeit bzw. PONV in der Anamnese präoperativ angegeben. Lediglich 1 Kind darunter litt nach der hier beobachteten Operation an PONV. Dies schließt den Risikofaktor keineswegs grundsätzlich aus. Allerdings weisen die vorliegenden Daten darauf hin, dass in der Kindertraumatologie besondere Bedingungen vorliegen, die sich möglicherweise in einer niedrigen Prävalenz von PONV darstellen.

Ein weiterer Risikofaktor stellt nach verschiedenen Studien die Anästhesiezeit im Zusammenhang mit der Schnitt-Naht-Zeit dar. *Eberhardt et. al.* definieren eine Operationsdauer > 30 min als wesentlichen Risikofaktor für POV bei Kindern [22]. In unserer Untersuchung lag die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit bei $29,4 \pm 28,7$ min, wobei die kürzeste bei 3 min lag und die längste bei 223 min. Die Anästhesiezeit, welche von der ersten Applikation eines anästhesiologischen Medikamentes bis zur Extubation und Ende des letzten Medikamentes zählt, ist deutlich länger gewesen. Auch wenn die Operationsdauer in vorliegender Studie nur geringfügig unter der beschriebenen Einflussgröße liegt, hat sie möglicherweise zu der niedrigen PONV-Prävalenz beigetragen. Dabei wurde als Operationszeit der gesamte Verlauf von Desinfektion bis zum letzten Handgriff durch das operative Team gewertet. Sie ist daher länger als die Schnitt-Naht-Zeit, die mit der chirurgischen Inzision beginnt und mit Wundverschluss durch den Chirurgen endet. *Eberhardt et. al.* erwähnen in ihrem Risikoscore die ‚operative Dauer‘, ohne diese

genau zu beschreiben. Im Durchschnitt der vorliegenden Beobachtungen ist also die Operationszeit in der kindertraumatologischen Abteilung nicht als Risikofaktor anzusehen. Betrachtet man die 5 an PONV leidenden Patienten im Einzelnen, so sind 2 von ihnen innerhalb der 30 min Operationsdauer versorgt worden und die Eingriffe von 3 Kindern dauerten länger. Bei dem geringen Stichprobenumfang in dieser Gruppe war eine statistische Analyse nicht sinnvoll (*Tab. 3-2*). Dennoch schließen die vorliegenden Daten eine lange Operationsdauer als wesentlichen Risikofaktor für PONV keineswegs aus.

Anästhesiemanagement als Risikofaktor

In der beobachteten Patientengruppe wurde laut seinerzeit geltendem Standard Midazolam als Saft oder als Tablette gegeben. Wegen der erheblichen Varianz der Prämedikation lassen sich jedoch keine Aussagen zur Prävalenz von PONV in Abhängigkeit von der Prämedikation machen. Es liegen verschiedene Studien vor, ob eine gute orale Prämedikation mit z.B. Clonidin oder Midazolam das Auftreten von PONV verringern kann [13]. Die Verabreichung der Prämedikation erfolgte nach seinerzeit geltenden Empfehlungen ganz vorrangig unter dem Gesichtspunkt einer erwünschten Beruhigung der kindertraumatologischen Patienten.

Da die Verwendung volatiler Narkotika einen wesentlichen Risikofaktor für PONV bei Erwachsenen darstellt [15] und die TIVA als eine der prophylaktischen Maßnahmen nach den Handlungsempfehlungen des Arbeitskreises Kinderanästhesie gilt [73], ist es zunächst wesentlich, die verwendeten Narkosearten genauer zu betrachten. In der vorliegenden Beobachtung erhielten insgesamt 64 Patienten eine TIVA (57,7%) und 47 eine balancierte Narkose mit einem volatilen Anästhetikum (hauptsächlich Sevofluran) (42,3%). Unter den 5 Patienten, die postoperativ an Übelkeit und Erbrechen litten, waren insgesamt 4 durch TIVA und 1 mittels volatiler Narkotika behandelt worden. Insgesamt haben damit 4 von 64, mit einer TIVA als Narkoseart behandelten Kindern, an Übelkeit gelitten (6,3%) und 1 von 47 mit volatilen Anästhetika therapierten Kindern (2,1%). Wegen des geringen Stichprobenumfangs ist aus der vorliegenden Beobachtung heraus keinerlei Aussage hinsichtlich der prophylaktischen Wirkung der TIVA mittels Propofol im Gegensatz zur Narkose mittels volatiler Anästhetika zu treffen (*Tab. 3-3, 3-4, 3-9, 3-12, 3-15*).

Die vorliegende Studie ermittelte die Ergebnisse aus dem Jahr 2012. Zu dieser Zeit war die Nutzung von Regionalanästhesieverfahren in der Kindertraumatologie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. noch nicht verbreitet, sodass im vorliegenden Patientengut leider keinerlei regionalanästhesiologische Verfahren zu finden sind. Das hat sich seitdem jedoch beträchtlich geändert. Heute gehört es zum Standardvorgehen, lokale

und regionale Anästhesieverfahren mit der Allgemeinanästhesie zu kombinieren, um Schmerzmittelgaben zu reduzieren, deren Komplikationen einzugrenzen und Schmerzen besser therapieren zu können [9].

Neben der Muskelrelaxierung ist die Analgesie ein weiterer wichtiger Bestandteil der Narkose und ebenso Hauptaugenmerk der vorliegenden Dissertation. Als eine Substanzgruppe werden intraoperativ in erster Linie die Opiode genutzt. Abhängig vom Schmerzgrad der durchgeführten Operation wird zwischen verschiedenen Arzneistoffen ausgewählt. Die intraoperative Verwendung zur Analgesie wird aktuell nicht als wesentlicher Risikofaktor für postoperative Übelkeit angesehen, allerdings weiterhin diskutiert, ob ein hoher intraoperativer Verbrauch durch z.B. eine lange OP-Dauer oder auch einen besonders schmerzhaften Eingriff das Risiko für PONV wiederum erhöht [15]. Die Untersuchungen hierzu sind nicht abgeschlossen. Eine Operation ohne Analgetikum, gerade bei Kindern, wäre allerdings nicht vertretbar. Als Alternative kann man jedoch die Analgesie durch Lokal- und Regionalanästhesieverfahren ergänzen und somit den Verbrauch an Analgetika verringern [48]. Sowohl am Tag der Operation als auch an den beiden Tagen nach der Operation kam es zu keinem signifikanten Ergebnis hinsichtlich der Abhängigkeit der Übelkeit vom intraoperativen Opiateinsatz. Somit ist zumindest hier bereits die These, inwiefern es relevant ist, wann ein Analgetikum appliziert wird, bestätigt (*Tab. 3-5, 3-10, 3-13, 3-16*).

4.3.3. Antiemetika als PONV-Prophylaxe

In der vorliegenden Beobachtung haben insgesamt 27 von insgesamt 111 Kindern (24,3%) eine intraoperative PONV-Prophylaxe erhalten. 84 Kinder (75,7%) bekamen primär zunächst kein Antiemetikum verabreicht. Unter den 27 therapierten Patienten erhielten 18 eine 1-fach-Prophylaxe (16,2%) und nur 9 eine 2-fach-Prophylaxe (8,1%). Die Prophylaxe erfolgte mittels Dexamethason, Ondansetron und Droperidol. Eine 1-fach-Prophylaxe wurde hauptsächlich mittels Ondansetron gegeben (11,7%), Dexamethason wurde in 4,5% der Fälle als Monotherapeutikum verabreicht. Die 2-fach-Prophylaxe bestand aus einer Kombination aus Dexamethason und Ondansetron (7,2%) oder aus Dexamethason und Droperidol (0,9%).

6 Patienten hatten in ihrer Anamnese primär eine Reiseübelkeit angegeben oder hatten bereits an postoperativer Übelkeit gelitten. Damit besaßen sie schon vor ihrer Operation einen wesentlichen Risikofaktor für PONV [22]. Von diesen 6 Kindern haben allerdings nur 2 intraoperativ ein Antiemetikum in Form von Dexamethason als Prophylaxe erhalten. Es litt zwar nur eines darunter an Übelkeit, jedoch ist die Therapie hier zu inkonsequent erfolgt. Unter den 27 pädiatrischen Patienten, die primär eine Prophylaxe verabreicht bekommen

haben, waren 4 Kinder in der Altersgruppe 3-6 Jahre, 12 in der Gruppe 7-10 Jahre und 11 Kinder in der Subgruppe 11-15 Jahre. Dabei erhielten die Kinder in der jüngsten Gruppe ausnahmslos Ondansetron als Monoprophylaxe, die übrigen Kinder in den beiden Altersgruppen mit erhöhtem Risiko für PONV erhielten in zumindest 9 Fällen eine 2-fach- Prophylaxe. Die Altersverteilung lässt sich zumindest annähernd mit der Altersabhängigkeit von postoperativer Übelkeit erklären [18].

Insgesamt wurden zum Zeitpunkt der vorliegenden Beobachtung zu wenig Antiemetika als wirkungsvolle Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und/oder Erbrechen eingesetzt. Das Ziel sollte zukünftig vielmehr sein, Patienten mit einer positiven Anamnese bereits präoperativ herauszufiltern und ihnen somit eine bestmögliche Therapie zu ermöglichen. Eine Möglichkeit dies zu erreichen, stellt hier der *Beispielalgorithmus für Risikoeinschätzung, Prävention und Behandlung von Erbrechen nach Narkosen (POV) bei Kindern* dar [18].

Einen weiteren Vorteil der Therapie mit Dexamethason aus der Gruppe der Kortikosteroide zeigen außerdem aktuelle Untersuchungen: zusätzlich zur antiemetischen Wirkung, weist es ebenfalls eine Reduktion von postoperativen Schmerzen auf und sollte an dieser Stelle als potentes Ko-Analgetikum angesehen werden [74-76].

4.3.4. Postoperatives Schmerzmanagement

Die zweite und für die Studie bedeutsame Beobachtung galt der postoperativen Analgesie. Im vorliegenden Patientenkollektiv erhielten insgesamt 101 der 111 erfassten Patienten bereits intraoperativ ein Analgetikum zur postoperativen Schmerzprophylaxe (*siehe Tab. 3-7*). Dafür wurden 5 verschiedene Präparate verwendet: Metamizol, Paracetamol und Ibuprofen als Nicht-Opioidanalgetika, Tramadol als schwaches Opioidanalgetikum und Piritramid als starkes Opioidanalgetikum. Dabei wurden die Präparate teilweise kombiniert verabreicht oder es gab Applikationsunterschiede zwischen dem Operationssaal, dem Aufwachraum und den behandelnden Stationen.

Postoperative Schmerztherapie mittels Nicht-Opioid- und Opioid-Analgetika

Metamizol und Paracetamol wurden anteilmäßig am häufigsten verabreicht und das Opioid Piritramid gehörte laut den seinerzeit geltenden klinikinternen Empfehlungen zum favorisierten Analgetikum im Aufwachraum. Die häufige Verabreichung von Paracetamol ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass es im beobachteten Zeitraum noch als das sicherste periphere Analgetikum galt [60]. Mittlerweile wird es sehr zurückhaltend appliziert, da aktuellere Studien wieder auf die Problematik der potenziellen Lebertoxizität eingehen.

Zur postoperativen Schmerztherapie kam Metamizol häufig zum Einsatz, obwohl es mit klinisch bedeutsamen Nebenwirkungen belastet ist (Agranulozytose, Kreislaufdepression o.a. allergische Reaktionen) [56, 57]. Demgegenüber fand Ibuprofen in der vorliegenden Betrachtung postoperativ nur bei 9,9% der Kinder Anwendung. Gerade Ibuprofen wird eine gute Wirksamkeit bei Knochenschmerz zugesagt, es besitzt eine stärkere Wirksamkeit als Paracetamol und in der Gesamtheit betrachtet, ist es das am meisten genutzte Analgetikum [60]. Sicherlich ist bei seiner Verwendung auf die genaue Dosierung zu achten, um Komplikationen, wie z.B. eine Nierenfunktionsstörung, zu verhindern [60].

Piritramid hat als starkes Opioidanalgetikum aufgrund seines Wirkungsprofils seinen Stellenwert in kinderchirurgischen Abteilungen, so auch in der vorliegenden Beobachtung [62].

Tramadol bekamen insgesamt 4 Patienten zur Analgesie. Es hat zwar eine gute Wirksamkeit bei leichten bis mittelstarken Schmerzen, insbesondere postoperativ und findet daher seine verbreitete Verwendung, weist allerdings häufig Übelkeit und Erbrechen als unerwünschte Nebenwirkung auf. Zusätzlich ist seine Analgesie bei stärkeren Schmerzzuständen oftmals nicht ausreichend [60]. Die geringe Anwendung in vorliegender Studie ist auch Ausdruck des ungünstigen Wirkungsprofils in der Kinderanästhesie, wo Tramadol sicherlich nicht Erst-Linien-Medikament in der Schmerztherapie darstellt.

Einfluss einzelner Analgetika auf die postoperative Übelkeit

In der vorliegenden Untersuchung wurde das Ereignis Übelkeit und/oder Erbrechen) als negatives Ereignis erfasst, nicht jedoch andere unerwünschte Nebenwirkungen der verschiedenen Analgetika. In der Gruppe der 5 Patienten, die dieses Ereignis Übelkeit aufzeigten, wurde am Tag der Operation bei nahezu allen Kindern (4 von 5) Metamizol zur postoperativen Analgesie im Operationssaal appliziert, fast ausnahmslos (ebenfalls bei 4 von 5 Kindern) wurde zusätzlich Piritramid verabreicht oder ein Metamizol/Tramadol-Perfusor als PCA-Pumpe (Patientenkontrollierte Analgesie) ergänzt. Am 1. postoperativen Tag litten noch zwei der 5 Kinder an Übelkeit, 1 Kind musste sogar erbrechen. Am 2. postoperativen Tag gab es keine negativen Ereignisse in Form von Übelkeit und/oder Erbrechen mehr. Zu jeder Zeit konnte den Kindern zusätzlich postoperativ ein Antiemetikum in Form von Ondansetron oder Dimenhydrinat auf der behandelnden Station verabreicht werden.

Betrachtet man die 101 Patienten insgesamt, so kann für Metamizol, Piritramid und auch Tramadol am Tag der Operation ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Analgesie und dem Ereignis Übelkeit angenommen werden (Tab. 3-11). Metamizol und Tramadol

bekamen auch die oben besprochenen Patienten, die am Tag der Operation an Übelkeit und Erbrechen litten, ebenso Piritramid. Für Tramadol als Opioidanalgetikum ist bereits durch viele Untersuchungen bestätigt, dass es als Nebenwirkung Übelkeit und Erbrechen verursachen kann [59, 77, 78]. Gleiches gilt für Piritramid [62, 79], zumal beide Präparate zur Gruppe der Opioidanalgetika zählen. Die Ergebnisse vorliegender Studie deuten allerdings darauf hin, dass die Auswahl der postoperativen Analgetika Einfluss auf die Prävalenz von PONV haben kann. Beim Vorliegen von erhöhten Risikofaktoren sollte beispielsweise auf Tramadol grundsätzlich verzichtet und stattdessen auf andere Opioide zurückgegriffen werden.

Für Metamizol existieren bereits viele Studien. Oftmals wurde das Präparat im Hinblick auf PONV mit anderen Analgetika wie z.B. Paracetamol verglichen [57, 80]. Dabei zeigten sich bisher keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den beiden Präparaten, sodass eine Aussage schwierig ist, inwiefern Metamizol im Vergleich mit Paracetamol vermehrt zu PONV führt [81]. Sicherlich sind hier noch weitere Untersuchungen notwendig.

Für den 1. postoperativen Untersuchungstag fielen die Ergebnisse ähnlich aus wie für den OP-Tag selbst. Die statistische Analyse der Ergebnisse legte einen signifikanten Zusammenhang zwischen PONV-Prävalenz und Metamizol nahe, ebenso für Piritramid und Tramadol. Am 2. postoperativen Tag fand sich für Metamizol eine Tendenz zur Signifikanz, für Tramadol ergab sich auch hier Signifikanz. Die übrigen Analgetika zeigen keinerlei signifikanten Zusammenhang für PONV (*Tab. 3-14 und 3-17*).

Um die Ergebnisse nochmals detaillierter zu betrachten, wurden zusätzlich Subgruppenanalysen durchgeführt. Hierbei war der Vergleich zwischen Metamizol, als Analgetikum mit vermeintlich emetogenem Potenzial und Paracetamol, als bisher nicht Übelkeit verursachendes Analgetikum, vorteilhaft (*Tab. 3-18 bis 3-23*).

In einem ersten Arbeitsschritt wurde die Übelkeit in Abhängigkeit von der Narkoseart (TIVA vs. volatile Narkotika) untersucht. Zwei weitere Berechnungen galten der Übelkeit in Abhängigkeit vom Alter der Patienten (3-6 Jahre, 7-10 und 11-15 Jahre) sowie in Abhängigkeit von der Anästhesiezeit (0-45min, 46-90min und 91-300min).

Da es keinen Patienten unter den 40 untersuchten Kindern gab, der unter einer Monotherapie mit Paracetamol an Übelkeit litt, zeigten auch die zusätzlichen Tabellen keine zusätzlichen Ergebnisse. In der Metamizol-Gruppe war nur einem einzigen Kind von insgesamt 24 mit Metamizol als Monotherapie am Tag der Operation übel, sodass hier eine

statistische Signifikanz nicht zu erreichen war und der Vergleich somit schwierig wurde. Volatile Narkotika, das Alter von 11-15 Jahren und eine Anästhesiezeit größer 90min könnten hier als Faktoren zur Übelkeit beigetragen haben.

Dennoch kann die Hypothese, dass die postoperative Schmerztherapie keinen Einfluss hat auf die Prävalenz von PONV in der Kinderanästhesie, verworfen werden. Als abschließende Untersuchung wurden die Analgetika nochmals in einzelne Gruppen eingeteilt. Zusätzlich zur Subgruppenanalyse für Metamizol und Paracetamol, wurden die Patienten auf drei weitere Untergruppen aufgeteilt: andere Monotherapien (hier Ibuprofen oder Piritramid), Analgetikakombinationen und Patienten, die gar keine Schmerzprophylaxe intraoperativ erhalten hatten (Tab. 3-24). Hierbei zeigte sich, dass zwar in der Metamizol-Gruppe und auch in der Gruppe der Monotherapien (hier Piritramid) jeweils ein Kind an Übelkeit litt, dass aber vor allem die Analgetikakombinationen bei 3 Patienten zu Übelkeit geführt haben.

Auch wenn sich hierbei kein signifikanter Zusammenhang aufgrund der geringen positiven Ereignisse aufzeigen lässt, so ergibt sich zumindest ein Trend: scheinbar führt eine Polytherapie unterschiedlicher Analgetika vermehrt zu unerwünschten Komplikationen. Allerdings hat eine derartige Polypragmasie leider auch die Folge, dass eine Untersuchung der einzelnen emetogenen Potenziale der verschiedenen Analgetika dadurch unmöglich wird [82].

4.3.5. Postoperative Schmerzen als Hauptkomplikation

Ein wesentliches Ergebnis der vorliegenden Beobachtung zeigte postoperative Schmerzen als Hauptkomplikation nach operativen Eingriffen in der Kindertraumatologie. Trotz der etablierten Schmerztherapie in Anlehnung an die Handlungsempfehlungen zur perioperativen Schmerztherapie bei Kindern vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie litten noch 47 von 111 Patienten am Tag ihrer Operation unter Schmerzen, am ersten postoperativen Tag waren es sogar 65. Damit schien bei mehr als der Hälfte der pädiatrischen Patienten keine suffiziente Analgesie appliziert worden zu sein. Die Ergebnisse vorliegender Studie weisen auf ein erhebliches Verbesserungspotential in der postoperativen Behandlung kindertraumatologischer Patienten hin.

Ausnahmslos alle dieser Patienten hatten eine gewichtsadaptierte, intraoperative Opioidgabe erhalten. 8 der unter Schmerzen leidenden Kinder bekamen im Operationssaal oder Aufwachraum zunächst keine Schmerzprophylaxe. Anstelle dessen wurde erst ein Analgetikum gegeben, nachdem sie Schmerzen geäußert hatten. 45 Kinder (44,6%) erhielten zur Prophylaxe Paracetamol als Analgetikum, 40 Metamizol (39,6%) und lediglich

10 Kindern wurde Ibuprofen verabreicht (9,9%). Tramadol fand bei 4 Patienten Verwendung (4,0%). Zusätzlich wurden anhaltende Schmerzen im Aufwachraum bei Bedarf mit Piritramid therapiert.

Das Medikament Ibuprofen weist als Nicht-steroidales Antiphlogistikum eine besonders gute Wirksamkeit bei Knochen- und Weichteilschmerz auf, der bei traumatologischen Operationen gegeben ist. Paracetamol wirkt verglichen mit anderen Analgetika eher schwach und ist in aktuellen Studien umstritten aufgrund seiner Toxizität. Und auch Metamizol unterliegt, bedingt durch seine bedeutsamen Nebenwirkungen, einer strengeren Indikation.

Die vorliegenden Beobachtungsergebnisse zeigen, dass es ein erneutes Umdenken für eine suffiziente postoperative Schmerztherapie für kindertraumatologische Patienten geben muss. Zum einen sollten Kinder keine unnötigen Schmerzen erleiden müssen. Sie können, verglichen mit Erwachsenen, viel schlechter das Ereignis Schmerz angeben und sind in fremder Umgebung, wie der Klinik, und durch ihr traumatisches Ereignis und die darauffolgende Operation bereits von Angst geplagt. Postoperative Schmerzen und PONV sind in diesem Zusammenhang potenziell vermeidbare Komplikationen. Dementsprechend sollte es als Ziel angesehen werden, die kinderanästhesiologische Praxis in dieser Hinsicht zu optimieren.

4.4. Limitationen der Studie

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine Beobachtungsstudie in einem festen Zeitraum mit retrospektiver Datenerfassung. Dieser Studienansatz hat verschiedene Limitationen.

Eine retrospektive Erfassung von Daten kann unter Umständen zu einem Datenverlust führen. Zwar ist durch die exakte Erfassung jeglicher anästhesiologischer Daten über das elektronische Anästhesieprotokoll eine optimale Grundlage gegeben, jedoch führt die Auswertung anhand von handschriftlichen Stationsakten zu Problemen. Eine Lösung für dieses Problem wäre beispielsweise ein einheitlicher Aufbau der stationären Patientenakten mit entsprechenden Vordrucken für die postoperativen Komplikationen Schmerz und PONV. Das erschafft eine einheitliche Erfassung und schärft zusätzlich noch die Aufmerksamkeit des Personals.

Es existiert bisher kein fester Handlungsalgorithmus für die Therapie von postoperativen Schmerzen und PONV. Das behandelnde Team von Ärzten und Pflegepersonal orientiert sich an den Handlungsempfehlungen des Wissenschaftlichen Arbeitskreises

Kinderanästhesie. Klinikinterne SOPs existierten auf diesem Gebiet seinerzeit nicht. Seitdem sind viele neue Studien etabliert worden und der Behandlungsalgorithmus sollte dementsprechend angepasst werden. Außerdem würden Standardempfehlungen, hier im Speziellen für die Therapie von kindertraumatologischen Patienten, wohl weniger Metamizol oder auch Paracetamol für die Therapie empfehlen und vielmehr Analgetika mit besonders guter Wirksamkeit bei Knochen- und Weichteilschmerz, wie Nicht-steroidale Antiphlogistika. Eine weitere gute Alternative ist hier natürlich auch die Lokal- und Regionalanästhesie.

Die Patientengruppe mit 111 Patienten ist zudem für ein fundiertes Untersuchungsergebnis, insbesondere für Subgruppenanalysen, zu klein und macht zum jetzigen Zeitpunkt statistisch plausible Ergebnisse noch unmöglich.

Nicht zuletzt wäre als Ausblick ein prospektiver Studienansatz unter deckungsgleichen Studienbedingungen zielführender, um die entsprechenden Ergebnisse zu erzielen.

4.5. Schlussfolgerung

Die durchgeführte Beobachtungsstudie konnte zeigen, dass postoperative Übelkeit im untersuchten Patientenkollektiv nicht die Hauptproblematik im postoperativen Bereich ist, sondern postoperative Schmerzen.

Zusammenfassend zeigte sich, dass Metamizol nicht das optimale Schmerztherapeutikum für Knochen- und Weichteilschmerz ist. Paracetamol scheint für diese Art Schmerz ebenfalls nicht potent genug. Vielmehr sollten hier Analgetika aus der Gruppe der Nicht-steroidalen Antiphlogistika zum Einsatz kommen. Zusätzlich zeigten diese hier kein Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen. Auch scheint eine Polytherapie mittels verschiedener Analgetika vermehrt zu postoperativen Komplikationen zu führen.

Als Ergänzung einer umfassenden Schmerztherapie steht mittlerweile zusätzlich eine Vielzahl an Lokal- und Regionalanästhesieverfahren zur Verfügung, um den Schmerz an seinem Ursprung zu bekämpfen und zudem den Einsatz peripherer Analgetika zu verringern. Diese Alternative ist heutzutage gut untersucht und sollte daher regelhaft Anwendung finden. Als Ergebnis sollte aus der Studie hervorgehen, dass es unabdingbar ist, einen festen Therapiealgorithmus zu erstellen, wenn man unerwünschte Ereignisse, wie Schmerzen oder postoperative Übelkeit, verhindern möchte.

Ebenso kann man hier vermuten, dass es eine unterschiedliche Beeinflussung durch unterschiedliche Analgetika gibt und auch der Zeitpunkt der Applikation - intraoperativ/postoperativ - scheint nicht unerheblich. Um allerdings eine endgültige Aussage

treffen zu dürfen, sollte eine ähnliche Beobachtung an einem größeren und möglicherweise noch einheitlicheren Patientenkollektiv sowie unter völlig deckungsgleichen Untersuchungsbedingungen durchgeführt werden.

5. Zusammenfassung

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) sowie postoperative Schmerzen gehören zu den häufigsten und für die Patienten unangenehmsten Erfahrungen im Zusammenhang mit einem operativen Eingriff. Gerade für pädiatrische Patienten stellt deren Prophylaxe, Erkennung und Therapie Ärzte und Pflegepersonal vor eine wichtige Aufgabe.

Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit war es, herauszufinden, inwiefern postoperative Übelkeit (und/oder Erbrechen) eine häufige Nebenwirkung in der Kindertraumatologie sind und ob die zur postoperativen Analgesie verabreichten Medikamente einen Einfluss haben auf die Prävalenz von PONV.

In der Datenanalyse wurden 111 stationär behandelte, kinderchirurgische Patienten (3 bis 15 Jahre, 74 männlichen und 37 weiblichen Geschlechts) mit Frakturereignissen hinsichtlich des Auftretens von PONV erfasst. Dabei wurden insbesondere postoperative Übelkeit und/oder Erbrechen im Zusammenhang mit der intra- sowie postoperativen Analgetikagabe erfasst sowie postoperative Schmerzen. Die Beobachtung betraf hierbei den Tag der Operation sowie den 1. und 2. postoperativen Tag. Jedes Ereignis wurde zum Zeitpunkt seines Auftretens durch die behandelnden Ärzte sowie das Pflegepersonal dokumentiert.

Anhand der Ergebnisse der Studie konnte gezeigt werden, dass postoperative Übelkeit nicht zu den häufigen Nebenwirkungen für kindertraumatologische Patienten gehört, sondern Schmerzen die Hauptkomplikation darstellen.

Zusätzlich zeigte sich, dass die Polytherapie mittels verschiedener Analgetika vermehrt zu unerwünschten postoperativen Komplikationen führt. Metamizol und Paracetamol als periphere Analgetika erscheinen in der vorliegenden Untersuchung nicht als optimale Schmerztherapeutika für Knochen- und Weichteilschmerz.

Folglich sollte es als primäres Ziel angesehen werden, die kideranästhesiologische Praxis in Bezug auf eine effektivere postoperative Schmerztherapie zu optimieren. Dabei sollten postoperative Übelkeit und/oder Erbrechen als mögliche Komplikation berücksichtigt werden. Die Entwicklung spezieller Handlungsempfehlungen zur postoperativen Schmerztherapie für Ärzte und Pflegepersonal stellt hier eine gute Methode dar, um pädiatrische Patienten in der Kindertraumatologie optimal zu behandeln. Auch sollte an Regionalanästhesieverfahren gedacht werden, um das analgetische Konzept zu komplettieren und die Therapie zu optimieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Kranke P, Eberhart L.: **Geschichte und Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen.** In: *Übelkeit und Erbrechen in der perioperativen Phase (PONV)*. 1. Auflage, Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2012: 19-21.
2. Islam S, Jain PN.: **Post-operative nausea and vomiting (PONV): a review article.** *Indian J Anaesth* 2004, **48**(4): 253-258.
3. Silbernagel S, Lang F.: **Übelkeit und Erbrechen.** In: *Taschenatlas Pathophysiologie*. 3. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag; 2009: 152-153.
4. Trepel M: **Formatio reticularis - Brechzentrum.** In: *Neuroanatomie - Struktur und Funktion*. 4. Auflage, München: Elsevier Verlag; 2008: 156.
5. Watcha MF, White PF: **Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention.** *Anesthesiology* 1992, **77**(1): 162-184.
6. Renz-Polster H, Krautzig S.: **Übelkeit und Erbrechen.** In: *Basislehrbuch Innere Medizin*. 4. Auflage, München: Elsevier Verlag; 2008: 571-572.
7. Huppelsberg J, Walter K.: **Das Erbrechen.** In: *Kurzlehrbuch Physiologie*. 1. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag; 2005: 152.
8. Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WI: **Postoperative Nausea and Vomiting.** In: *Miller's Anesthesia*. 8th edn. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015: 2947-2973.
9. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, Watcha M, Chung F, Angus S, Apfel CC *et al*: **Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting.** *Anesth Analg* 2014, **118**(1): 85-113.
10. Lejus C, Tissot M, Roquilly A, Populaire C, Guillaud C, De Windt A, Berard L, Renaudin M, Asehnoune K: **Risk factors of postoperative vomiting in children receiving continuous intravenous morphine.** *Minerva Anestesiol* 2012, **78**(2): 160-167.
11. Baxter AL, Watcha MF, Baxter WV, Leong T, Wyatt MM: **Development and validation of a pictorial nausea rating scale for children.** *Pediatrics* 2011, **127**(6): e1542-1549.
12. Apfel CC, Philip BK, Cakmakkaya OS, Shilling A, Shi YY, Leslie JB, Allard M, Turan A, Windle P, Odom-Forren J *et al*: **Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery?** *Anesthesiology* 2012, **117**(3): 475-486.

13. Alizadeh R, Mireskandari SM, Azarshahin M, Darabi ME, Padmehr R, Jafarzadeh A, Aghsaee-Fard Z: **Oral clonidine premedication reduces nausea and vomiting in children after appendectomy.** *Iran J Pediatr* 2012, **22**(3): 399-403.
14. Kranke P, Bock RW, Franck M, Saudan-Frei S, Castello R: **PONV - Was gibt es Neues?** In: *intensiv.* Stuttgart: Thieme Verlag; 2012: 36-41.
15. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, Zhang K, Cakmakkaya OS: **Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting.** *Br J Anaesth* 2012, **109**(5): 742-753.
16. Becke K, Kranke P, Weiss M, Kretz FJ, Strauß J: **Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen im Kindesalter bei Adeno-/Tonsillektomien mit Dexamethason.** *Anästh Intensivmed* 2009, **50**: 496-497.
17. Eberhart L, Morin A, Kranke P: **[Nausea and vomiting after anaesthesia for children - Big problems for little patients].** *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie* 2014, **49**(1): 24-29.
18. Becke K, Kranke P, Weiss M, Kretz FJ: **Handlungsempfehlung zur Risikoeinschätzung; Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter.** In: *Anästh Intensivmed.* 2007, **43**: 95-98.
19. Morino R, Ozaki M, Nagata O, Yokota M: **Incidence of and risk factors for postoperative nausea and vomiting at a Japanese Cancer Center: first large-scale study in Japan.** *J Anesth* 2013, **27**(1): 18-24.
20. Eberhart LH, Morin AM, Guber D, Kretz FJ, Schauffelen A, Treiber H, Wulf H, Geldner G: **Applicability of risk scores for postoperative nausea and vomiting in adults to paediatric patients.** *Br J Anaesth* 2004, **93**(3): 386-392.
21. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N: **A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers.** *Anesthesiology* 1999, **91**(3): 693-700.
22. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P, Morin AM, Schauffelen A, Treiber H, Wulf H: **The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients.** *Anesth Analg* 2004, **99**(6): 1630-1637, table of contents.
23. Kranke P, Eberhart LH, Toker H, Roewer N, Wulf H, Kiefer P: **A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children.** *Anesth Analg* 2007, **105**(6): 1592-1597, table of contents.
24. Elgueta MF, Echevarria GC, De la Fuente N, Cabrera F, Valderrama A, Cabezon R, Munoz HR, Cortinez LI: **Effect of intravenous fluid therapy on postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy.** *Br J Anaesth* 2013, **110**(4): 607-614.

25. Jabbari Moghaddam Y, Seyedhejazi M, Naderpour M, Yaghooblu Y, Golzari SE: **Is fasting duration important in post adenotonsillectomy feeding time?** *Anesth Pain Med* 2014, **4**(1): e10256.
26. Apfel CC, Meyer A, Orhan-Sungur M, Jalota L, Whelan RP, Jukar-Rao S: **Supplemental intravenous crystalloids for the prevention of postoperative nausea and vomiting: quantitative review.** *Br J Anaesth* 2012, **108**(6): 893-902.
27. Bolton CM, Myles PS, Nolan T, Sterne JA: **Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis.** *Br J Anaesth* 2006, **97**(5): 593-604.
28. Chandrakantan A, Glass PS: **Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain.** *Br J Anaesth* 2011, **107** Suppl 1: i27-40.
29. Becker DE: **Nausea, vomiting, and hiccups: a review of mechanisms and treatment.** *Anesth Prog* 2010, **57**(4): 150-156; quiz 157.
30. Aouad MT, Nasr VG, Yazbeck-Karam VG, Bitar MA, Bou Khalil M, Beyrouthy O, Harfouche D, Terrin N, Siddik-Sayyid S: **A comparison between dexamethasone and methylprednisolone for vomiting prophylaxis after tonsillectomy in inpatient children: a randomized trial.** *Anesth Analg* 2012, **115**(4): 913-920.
31. Ho CM, Wu HL, Ho ST, Wang JJ: **Dexamethasone prevents postoperative nausea and vomiting: benefit versus risk.** *Acta anaesthesiologica Taiwanica* 2011, **49**(3): 100-104.
32. Hermans V, De Pooter F, De Groote F, De Hert S, Van der Linden P: **Effect of dexamethasone on nausea, vomiting, and pain in paediatric tonsillectomy.** *Br J Anaesth* 2012, **109**(3): 427-431.
33. Bellis JR, Pirmohamed M, Nunn AJ, Loke YK, De S, Golder S, Kirkham JJ: **Dexamethasone and haemorrhage risk in paediatric tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis.** *Br J Anaesth* 2014, **113**(1): 23-42.
34. George RB, Allen TK, Habib AS: **Serotonin receptor antagonists for the prevention and treatment of pruritus, nausea, and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: a systematic review and meta-analysis.** *Anesth Analg* 2009, **109**(1): 174-182.
35. Thompson AJ, Lummis SC: **The 5-HT₃ receptor as a therapeutic target.** *Expert Opin Ther Targets* 2007, **11**(4): 527-540.
36. Carlisle JB, Stevenson CA: **Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting.** *Cochrane Database Syst Rev* 2006(3): CD004125.
37. Park YH, Jang YE, Byon HJ, Kim JT, Kim HS: **Comparison of the efficacy of ramosetron and ondansetron in the prophylaxis of postoperative vomiting in children receiving fentanyl by patient-controlled analgesia after orthopedic surgery: a randomized controlled trial.** *Paediatr Anaesth* 2013, **23**(4): 360-364.

38. Faerber L, Drechsler S, Ladenburger S, Gscheidmeier H, Fischer W: **The neuronal 5-HT₃ receptor network after 20 years of research--evolving concepts in management of pain and inflammation.** *Eur J Pharmacol* 2007, **560**(1): 1-8.
39. Schaub I, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR: **Low-dose droperidol ($\leq 1\text{ mg}$ or $\leq 15\text{ }\mu\text{g kg}^{-1}$) for the prevention of postoperative nausea and vomiting in adults: quantitative systematic review of randomised controlled trials.** *Eur J Anaesthesiol* 2012, **29**(6): 286-294.
40. Kranke P, Eberhart L: **Antiemetische Pharmakotherapie.** In: *Übelkeit und Erbrechen in der perioperativen Phase (PONV)*. 1. Auflage, Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2012: 61-66.
41. Fero KE, Jalota L, Hornuss C, Apfel CC: **Pharmacologic management of postoperative nausea and vomiting.** *Expert opinion pharmacother* 2011, **12**(15): 2283-2296.
42. Apfel CC, Roewer N: **[Risk factors for nausea and vomiting after general anesthesia: fictions and facts].** *Anaesthesist* 2000, **49**(7): 629-642.
43. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, Heineck R, Greim CA, Roewer N: **Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design.** *Br J Anaesth* 2002, **88**(5): 659-668.
44. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F: **Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials.** *Anesthesiology* 2005, **102**(6): 1249-1260.
45. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF: **Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner.** *Anesth Analg* 2005, **101**(5): 1343-1348.
46. Shi F, Xiao Y, Xiong W, Zhou Q, Yang P, Huang X: **Effects of Fentanyl on Emergence Agitation in Children under Sevoflurane Anesthesia: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** *PloS one* 2015, **10**(8): e0135244.
47. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ *et al*: **A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting.** *N Engl J Med* 2004, **350**(24): 2441-2451.
48. Larsen R: **Postoperative Schmerztherapie.** In: *Anästhesie*. 9. Auflage, München: Elsevier Verlag; 2010: 824-829.
49. Schimpf J, Craß D, Sollmann V: **Anatomische und physiologische Besonderheiten - Nervensystem.** In: *Kompendium Kinderanästhesie*. 1. Auflage, Berlin: Springer Verlag; 2012: 6.
50. Messerer B, Gutmann A, Vittinghoff M, Weinberg AM, Meissner W, Sandner-Kiesling A: **[Postoperative pain assessment in special patient groups: part I: children without cognitive impairment].** *Schmerz* 2011, **25**(3): 245-255.

51. Bieri D, Reeve RA, Champion GD, Addicoat L, Ziegler JB: **The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties.** *Pain* 1990, **41**(2): 139-150.
52. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B: **The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement.** *Pain* 2001, **93**(2): 173-183.
53. Zernikow B: **Messen und Erfassen von Schmerz.** In: *Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen.* 5. Auflage, Berlin: Springer Verlag; 2015: 75-96.
54. Rakow H, Finke W, Mutze K, Reich A, Reinhold P, Strauß JM: **Handlungsempfehlungen zur perioperativen Schmerztherapie bei Kindern.** *Anästh Intensivmed* 2007, **48**: 99-103.
55. Spies C, Kastrup M, Kerner T, Melzer-Gartzke C, Zielke H, Kox WJ: **Kinderanästhesie.** In: *SOPs in Anästhesiologie und Schmerztherapie.* 1. Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013: 404-406.
56. Isik M, Kaya Z, Belen FB, Aktas AT, Tezer H, Gursel T: **Life-threatening agranulocytosis, anemia, and plasmacytosis after dipyron use for fever in a child.** *J Pediatr Hematol Oncol* 2014, **36**(1): e46-48.
57. Sener M, Kocum A, Caliskan E, Yilmaz I, Caylakli F, Aribogan A: **[Administration of paracetamol versus dipyron by intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain relief in children after tonsillectomy].** *Rev Bras Anesthesiol* 2015, **65**(6): 476-482.
58. Spagnoli AM, Rizzo MI, Palmieri A, Sorvillo V, Quadrini L, Scuderi N: **A single blind controlled comparison of tramadol/paracetamol combination and paracetamol in hand and foot surgery. A prospective study.** *In Vivo* 2011, **25**(2): 291-295.
59. Uysal HY, Takmaz SA, Yaman F, Baltaci B, Basar H: **The efficacy of intravenous paracetamol versus tramadol for postoperative analgesia after adenotonsillectomy in children.** *J Clin Anesth* 2011, **23**(1): 53-57.
60. Zernikow B: **Klinisch-pharmakologische Grundlagen der Schmerztherapie.** In: *Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen.* 5. Auflage, Berlin: Springer Verlag; 2015: 105-147.
61. Beubler E: **Schmerztherapie bei besonderen Patientengruppen.** In: *Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie - Wirkungen, Nebenwirkungen und Kombinationsmöglichkeiten.* 6. Auflage, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2016: 104-109.
62. Petrat G, Klein U, Meissner W: **On-demand analgesia with piritramide in children. A study on dosage specification and safety.** *Eur J Pediatr Surg* 1997, **7**(1): 38-41.

63. Olkkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL: **Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children.** *Clin Pharmacokinet* 1995, **28**(5): 385-404.
64. Wong I, St John-Green C, Walker SM: **Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children.** *Paediatr Anaesth* 2013, **23**(6): 475-495.
65. Niethard FU, Pfeil J, Biberthaler P: **Besonderheiten von Verletzungen bei Kindern und Alten.** In: *Orthopädie und Unfallchirurgie. 7. Auflage*, Stuttgart, New York, Dehli, Rio: Thieme Verlagsgruppe; 2014: 352-356.
66. Mutschler W, Haas N.: **Anästhesie in der Unfallchirurgie.** In: *Praxis der Unfallchirurgie*, 1. Auflage, Stuttgart, New York: Thieme; 1999: 129-133.
67. Hedstrom EM, Svensson O, Bergstrom U, Michno P: **Epidemiology of fractures in children and adolescents.** *Acta Orthop* 2010, **81**(1): 148-153.
68. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W: **Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures.** *Anesthesiology* 2013, **118**(4): 934-944.
69. Stewart DW, Ragg PG, Sheppard S, Chalkiadis GA: **The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair.** *Paediatr Anaesth* 2012, **22**(2): 136-143.
70. Cooper C, Dennison EM, Leufkens HG, Bishop N, van Staa TP: **Epidemiology Of Childhood Fractures in Britain: a study using the general practice research database.** *J Bone Miner Res* 2004, **19**: 1976-1981.
71. Spady DW, Saunders DL, Schopfloch DP, Svensson LW: **Patterns of injury in children.** *Pediatrics* 2004, **113**: 522–529.
72. Hedström EM, Svensson O, Bergström U, Michno P: **Epidemiology of fractures in children and adolescents: Increased incidence over the past decade: a population-based study from northern Sweden.** *Acta Orthopaedica* 2010, **81**(1): 148-153.
73. Apfel CC, Bacher A, Biedler A, Danner K, Danzeisen O, Eberhart LH, Forst H, Fritz G, Hergert M, Frings G *et al*: **[A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting].** *Anaesthesist* 2005, **54**(3): 201-209.
74. De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ: **Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *Anesthesiology* 2011, **115**(3): 575-588.
75. Steward DL, Grisel J, Meinzen-Derr J: **Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children.** *Cochrane Database Syst Rev* 2011(8): CD003997.

76. Afman CE, Welge JA, Steward DL: **Steroids for post-tonsillectomy pain reduction: meta-analysis of randomized controlled trials.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006, **134**(2): 181-186.
77. van den Berg AA, Halliday E, Lule EK, Baloch MS: **The effects of tramadol on postoperative nausea, vomiting and headache after ENT surgery. A placebo-controlled comparison with equipotent doses of nalbuphine and pethidine.** *Acta Anaesthesiol Scand* 1999, **43**(1): 28-33.
78. Pang WW, Mok MS, Huang S, Hung CP, Huang MH: **Intraoperative loading attenuates nausea and vomiting of tramadol patient-controlled analgesia.** *Can J Anaesth* 2000, **47**(10): 968-973.
79. Breitfeld C, Peters J, Vockel T, Lorenz C, Eikermann M: **Emetic effects of morphine and piritramide.** *Br J Anaesth* 2003, **91**(2): 218-223.
80. Ohnesorge H, Bein B, Hanss R, Francksen H, Mayer L, Scholz J, Tonner PH: **Paracetamol versus metamizol in the treatment of postoperative pain after breast surgery: a randomized, controlled trial.** *Eur J Anaesthesiol* 2009, **26**(8): 648-653.
81. Caliskan E, Sener M, Kocum A, Ozyilkan NB, Ezer SS, Aribogan A: **The efficacy of intravenous paracetamol versus dipyrone for postoperative analgesia after day-case lower abdominal surgery in children with spinal anesthesia: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study.** *BMC Anesthesiology* 2013, **13**(1): 34.
82. Hamunen K, Kontinen V: **Systematic review on analgesics given for pain following tonsillectomy in children.** *Pain* 2005, **117**(1-2): 40-50.

7. Anhang

7.1. Verzeichnis der Abbildungen

- Abbildung 1-1: Chemorezeptor-Triggerzone und Brechzentrum nach Watcha et al.
- Abbildung 1-2: Schematische Darstellung des Erbrechensvorganges
nach Andrews, Rapeport und Sanger
- Abbildung 1-3: BARF Nausea-Rating-Scale nach Baxter et al.
- Abbildung 1-4: Vereinfachter Risikoscore für Erwachsene nach Apfel et al.
- Abbildung 1-5: Vereinfachter Risikoscore für Kinder nach Eberhart et al.
- Abbildung 1-6: Reduktion von PONV mittels Ondansetron, Dexamethason und Droperidol bei alleiniger Gabe versus Kombinationstherapie
- Abbildung 1-7: Beispielalgorithmus für Risikoeinschätzung, Prävention und Behandlung von Erbrechen nach Narkosen (POV) bei Kindern
- Abbildung 1-8: Faces-Pain-Scale nach Hicks et al.
-
- Abbildung 3-1: Studienprotokoll
- Abbildung 3-2: Verteilung der Frakturereignisse
- Abbildung 3-3: Altersverteilung (n=111)
- Abbildung 3-4: Anästhesiezeit
- Abbildung 3-5: Schnitt-Naht-Zeit
- Abbildung 3-6: Übersicht der postoperativen Komplikationen
- Abbildung 3-7: Übersicht der Übelkeit in Abh. vom verwendeten Analgesiekonzept

7.2. Verzeichnis der Tabellen

- Tabelle 1-1: Vereinfachter Risikoscore für Erwachsene nach Apfel et al.
- Tabelle 1-2: Prognostizierte PONV-Inzidenz (in %) für Erwachsene nach Apfel et al.
- Tabelle 1-3: POVOC-Score nach Eberhart et al.
- Tabelle 1-4: Prognostizierte POV-Inzidenz (in %) für Kinder nach Eberhart et al.
- Tabelle 1-5: Antiemetisch wirksame Substanzen zur Prophylaxe bei Kindern
- Tabelle 1-6: Analgetika zur postoperativen Schmerztherapie bei Kindern
- Tabelle 1-7: Verteilung der Frakturen im Kindes- und Jugendalter
-
- Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zur Person
- Tabelle 2-2: Angaben zur Operation
- Tabelle 2-3: Postoperative Angaben
- Tabelle 2-4: Postoperative Analgesie
- Tabelle 2-5: Antiemetika zur PONV-Prophylaxe
-
- Tabelle 3-1: Übersichtstabelle der Patienten-spezifischen Parameter
- Tabelle 3-2: Übersichtstabelle der zeitabhängigen Operations-spezifischen Parameter
- Tabelle 3-3: Durchgeführte Narkosearten
- Tabelle 3-4: Narkotika
- Tabelle 3-5: Intraoperativ verwendete Opioide
- Tabelle 3-6: Intraoperative PONV-Prophylaxe
- Tabelle 3-7: Intraoperative Analgetikagabe für postoperativ
- Tabelle 3-8: Postoperative Ereignisse
- Tabelle 3-9: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart am Tag der OP
- Tabelle 3-10: Übelkeit in Abh. von der intraoperativen Opioidgabe am Tag der OP
- Tabelle 3-11: Übelkeit am Tag der Operation in Abh. von der intraoperativ verabreichten Schmerzprophylaxe für postoperativ
- Tabelle 3-12: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart am 1. postoperativen Tag
- Tabelle 3-13: Übelkeit in Abh. von der intraoperativen Opioidgabe am 1. postoperativen Tag
- Tabelle 3-14: Übelkeit am 1. postoperativen Tag in Abh. von der intraoperativ verabreichten Schmerzprophylaxe für postoperativ
- Tabelle 3-15: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart am 2. postoperativen Tag
- Tabelle 3-16: Übelkeit in Abh. von der intraoperativen Opioidgabe am 2. postoperativen Tag
- Tabelle 3-17: Übelkeit am 2. postoperativen Tag in Abh. von der intraoperativ verabreichten Schmerzprophylaxe für postoperativ
- Tabelle 3-18: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart nach Gabe von Metamizol

Tabelle 3-19: Übelkeit in Abh. von der Narkoseart nach Gabe von Paracetamol

Tabelle 3-20: Übelkeit in Abh. von der Altersgruppe nach Gabe von Metamizol

Tabelle 3-21: Übelkeit in Abh. von der Altersgruppe nach Gabe von Paracetamol

Tabelle 3-22: Übelkeit in Abh. von der Anästhesiezeit nach Gabe von Metamizol

Tabelle 3-23: Übelkeit in Abh. von der Anästhesiezeit nach Gabe von Paracetamol

Tabelle 3-24: Übelkeit in Abh. vom verwendeten Analgesiekonzept

7.3. Danksagungen

Für die Anfertigung der vorliegenden Dissertation gilt mein herzlicher Dank Herrn Prof. Dr. med. Dr. Thomas Hachenberg für die Vergabe dieses interessanten Themas sowie für die stets fördernde Unterstützung, Betreuung und Motivation bei der Bearbeitung der Promotion.

In besonderem Maße gilt mein Dank Frau Dr. med. Annegret Anderson für ihre Unterstützung und Betreuung sowie Frau Dr. med. Selinde Mertz.

Weiterhin möchte ich mich recht herzlich bei den Mitarbeitern des Arbeitsbereiches Kinderchirurgie und Kindertraumatologie der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie bedanken, sowie beim Institut für Biometrie und Medizinische Informatik für die Unterstützung bei der statistischen Bearbeitung der Daten.

Ebenso möchte ich den vielen Freunden und Kollegen danken, die mich stets motivierten und immer ein offenes Ohr für mich hatten.

Nicht zuletzt geht mein Dank an meine Familie, insbesondere an meine Mutter, ohne deren immerwährende Unterstützung ich meinen beruflichen Weg sicher nicht so souverän beschritten hätte.

Ganz besonderer Dank geht auch an meinen Lebenspartner, der mich täglich mit viel Geduld bei der Entstehung dieser Arbeit begleitet, die vielen Fragen beantwortet und mich stets zum Weitermachen ermutigt hat.

7.4. Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

‚Postoperative Übelkeit bei chirurgischen Eingriffen in Abhängigkeit von der Analgetikagabe in der Kindertraumatologie‘

in der Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie

mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. Dr. Thomas Hachenberg
sowie Frau Dr. med. Annegret Anderson

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 01.10.2017

Sarah Granz

7.5. Darstellung des Bildungsweges

(Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.)

Magdeburg, den 01.10.2017

Sarah Granz