

Diplomarbeit

Gibt es geschlechterspezifische Unterschiede hinsichtlich postoperativer anästhesierelevanter Komplikationen im Aufwachraum nach neurochirurgischen Eingriffen?

eingereicht von

Beatrice Gruber

geboren am 29. September 1990

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

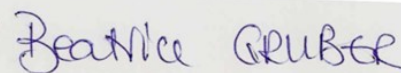
unter der Anleitung von

Ass. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Henrika Voit-Augustin

und

ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Gottfried Fuchs

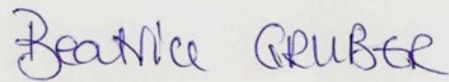
Graz, 6. Mai 2013

A rectangular box containing a handwritten signature in blue ink that reads "Beatrice GRUBER".

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 6. Mai 2013

A rectangular box containing a handwritten signature in blue ink that reads "Beatrice GRUBER".

.....
Beatrice Gruber

Vorwort

Ich habe mich im letzten Jahr mal intensiver, mal weniger intensiv mit den Geschlechterunterschieden in der Medizin, im Speziellen in der Anästhesie beschäftigt. Was relativ „harmlos“ mit einer *retrospektiven Datenerhebung der PatientInnen des neurochirurgischen Aufwachraumes* begann, wurde im Laufe der Monate zu einem ganz passablen, durchaus mit bereits publizierten Arbeiten vergleichbarem Studienteil. Das eigentliche Ausmaß meiner Arbeit wurde mir erst in den langen Nächten die ich mit meiner riesigen Datentabelle, statistischen Auswertungen und der Erstellung von Diagrammen verbracht habe so richtig bewusst. Es hätte bestimmt weniger aufwändigere Themen und einfachere Wege gegeben an eine Diplomarbeit zu kommen, dennoch würde ich dieses Thema wieder wählen – ich möchte die fachlichen und menschlichen Erfahrungen, die ich im Zuge der Erstellung dieser Arbeit gemacht habe, keinesfalls missen.

Zweifelsohne spielt auch die Betreuung beim Schreiben einer Arbeit eine nicht zu vernachlässigende Rolle. Erst das Gespräch mit Kommilitonen zeigte, dass wo „Betreuer“ drauf steht, bei weitem nicht immer auch Betreuung drinnen ist – diesbezüglich kann ich nur ein großes Lob aussprechen, denn in meinem Fall war fachlich sehr gute und zwischenmenschlich wertvolle Betreuung drinnen.

Nun ist die Zeit gekommen „Danke“ zu sagen.

Ein herzliches Dankeschön gilt meiner Betreuerin Fr. Ass. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Henrika Voit-Augustin für die ausgezeichnete Betreuung während der gesamten Diplomarbeitszeit!

An dieser Stelle möchte ich mich auch bei meinem Zweitbetreuer Hrn. ao. Univ. Prof. Dr. Gottfried Fuchs bedanken!

Besonderer Dank gilt meiner Familie, ohne deren Unterstützung es mir nicht möglich gewesen wäre meinen Traumberuf zu erlernen. Und ohne meinen kleinen Bruder würde das Statistikprogramm heute immer noch nicht funktionieren...

Ein weiterer Mensch der sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat, ist Hr. Leander Sandner. Seine zahlreichen Tipps in statistischen und computertechnischen Notsituationen waren eine unglaublich wertvolle Hilfe - vielen vielen Dank!

Ganz herzlich möchte ich mich bei den Notfallsanitätern und Notärzten des NEF C, insbesondere bei Fr. OA Dr. Birgit Stranz-Feuchtl, für meine notfallmedizinische Ausbildung bedanken. Danke, dass ich von euch lernen durfte!

Zuletzt danke ich allen Jenen, die mich auf meinem Weg begleitet, im Laufe der Jahre mein medizinisches und menschliches Wissen, Denken und Handeln mitgeprägt und mich zu dem Menschen gemacht haben, der ich heute bin.

Beatrice Gruber,

am 6. Mai 2013

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	2
Vorwort	3
Abkürzungen	7
Zusammenfassung	8
Abstract	10
1. Einleitung	12
2. Einführung in die Thematik	16
2.1. Durchführung einer Wirbelsäulennarkose	16
2.2. Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil der eingesetzten Analgetika und Antiemetika	18
2.3. Komplikationen im Aufwachraum	20
2.3.1. Postoperativer Schmerz	20
2.3.2. Postoperative Übelkeit und Erbrechen	24
2.3.3. Kardiovaskuläre Komplikationen	28
2.3.4. Postoperatives Shivering	29
2.3.5. Respiratorische Komplikationen	32
2.3.6. Verzögertes Erwachen aus der Narkose	33
2.3.7. Hypo- und Hyperthermie	33
3. Material und Methoden	34
3.1. Studiendesign	34
3.2. Ein- und Ausschlusskriterien	34
3.3. Erhobene Daten	34
3.4. Statistische Auswertung	35
4. Ergebnisse der statistischen Auswertung	36
4.1. Allgemeine Daten	36
4.2. Postoperativer Schmerz	38
4.3. Postoperative Übelkeit und Erbrechen	46
4.4. Kardiovaskuläre Komplikationen	51
4.5. Postoperatives Shivering	55
4.6. Sonstige Auswertungen	57

5. Diskussion.....	58
5.1. Postoperativer Schmerz	58
5.2. Postoperative Übelkeit und Erbrechen	58
5.3. Kardiovaskuläre Komplikationen	59
5.4. Postoperatives Shivering.....	60
5.5. Sonstige Auswertungen	60
6. Conclusio	61
7. Literaturverzeichnis	63

Abkürzungen

µg/kg	Mikrogramm pro Kilogramm
ASA	American Society of Anesthesiologists
AVB	Atrioventrikulärer Block
b. B.	bei Bedarf
BIS	Bispektralindex
BMI	Body-Mass-Index
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
COX	Cyclooxygenase
d	Tag
ED	Einzelosis
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	et altera
GIT	Gastrointestinaltrakt
h	Stunde
HF	Herzfrequenz
HWZ	Halbwertszeit
i. v.	intravenös
LeberINS	Leberinsuffizienz
MAO	Monoaminoxidase
mg	Milligramm
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
N.	Nervus
NINS	Niereninsuffizienz
NSAR	Nicht steroidales Antirheumatikum
OP	Operation
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting
red. AZ	reduzierter Allgemeinzustand
RR	Riva Rocci (Blutdruck)
TCA	Trizyklische Antidepressiva
TIVA	Total Intravenöse Anästhesie
Univ. Klinik	Universitätsklinik
ZNS	Zentrales Nervensystem

Zusammenfassung

Hintergrund:

Geschlechterspezifische Unterschiede gewinnen zunehmend an Bedeutung, so auch in der Medizin. Einige Arbeiten beschreiben geschlechterspezifische Unterschiede in der postoperativen Phase hinsichtlich Analgetikabedarf, Postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV), kardiovaskulären Komplikationen, pulmonalen Komplikationen und postoperativem Shivering. (1–4) Untersucht soll in dieser Arbeit werden, ob diese geschlechterspezifischen Unterschiede auch für neurochirurgische Wirbelsäuleneingriffe anwendbar sind.

Methoden:

Es wurden die Präoperativen Durchuntersuchungen, die Narkose- und Aufwachraumprotokolle aller PatientInnen im Alter von 18 – 75 Jahren ausgewertet, die im Jahr 2011 an der Univ. Klinik für Neurochirurgie an der Wirbelsäule operiert und postoperativ im neurochirurgischen Aufwachraum weiterbetreut wurden. Gesamt konnten 600 PatientInnen (321 Frauen und 279 Männer) in die Auswertung eingeschlossen werden. Untersucht wurden geschlechterspezifische Unterschiede hinsichtlich postoperativem Schmerz, PONV, kardiovaskulären Komplikationen und postoperativem Shivering.

Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet.

Ergebnisse:

Frauen benötigten postoperativ signifikant häufiger Analgetika ($p=0,051$). Kurze Narkosedauern sind mit niedrigem postoperativen Schmerzlevel assoziiert ($p=0,026$). Frauen litten anamnestisch häufiger unter Postoperativer Übelkeit und Erbrechen ($p=0,000$) und kardiovaskulären Vorerkrankungen ($p=0,023$). Die geschlechterspezifische Altersverteilung zeigte, dass v. a. junge Frauen ($p=0,025$) und Frauen nach längeren Operationen ($p=0,009$) häufiger antiemetische Therapie benötigten. PatientInnen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen erlitten häufiger arterielle Hypertonien als PatientInnen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen ($p=0,000$). Shivering trat bei einem Drittel der PatientInnen auf, Männer und Frauen waren gleichermaßen betroffen ($p=0,822$). Männer shiverten häufiger nach mittellangen Narkosen, Frauen bei kurzen und langen Narkosen ($p=0,012$). Frauen verweilten länger im Aufwachraum als Männer ($p=0,009$).

Schlussfolgerung:

Es konnte in dieser Auswertung gezeigt werden, dass bei neurochirurgischen Wirbelsäuleneingriffen postoperativ geschlechterspezifische Unterschiede auftreten. Aufgrund der PatientInnenzahl von 600 ist diese Arbeit durchaus mit bereits publizierten Studien vergleichbar, jedoch sind weitere Untersuchungen an einer größeren PatientInnenzahl nötig um eine entgültige Aussage treffen zu können.

Abstract

Background:

Gender differences are increasingly gaining in importance, even in medicine. In some studies gender differences concerning the postoperative needs for analgetics, postoperative nausea and vomiting (PONV), cardiovascular complications, pulmonary complications and postoperative shivering are described. (1–4) The aim of this study is to find out if these gender differences can also be found at neurosurgical interventions.

Methods:

The preoperative examinations, anaesthesia and recovery room protocols of all patients aged 18 to 75 years undergoing spinal surgery were analysed at *the department of neurosurgery* in 2011 and staying at the neurosurgical recovery room postoperatively. A total number of 600 patients (321 women and 279 men) were included in this survey. Gender differences concerning postoperative pain, postoperative nausea and vomiting, cardiovascular complications and postoperative shivering were analysed. A p-value of $\leq 0,05$ was regarded as statistically significant.

Results:

Women needed postoperatively significantly more often analgetic medication ($p=0,051$). Short anaesthesia is associated with a low postoperative pain level ($p=0,026$). Women showed anamnesticly more often postoperative nausea and vomiting ($p=0,000$) and cardiovascular diseases ($p=0,023$). The gender age pattern demonstrated that especially young women ($p=0,025$) and women after long periods of anaesthesia ($p=0,009$) were more likely to need antiemetic therapy. Patients with cardiovascular diseases were more likely exposed to hypertensive episodes than patients without cardiovascular diseases ($p=0,000$). One third of all patients showed typical signs of shivering, women and men equally often ($p=0,822$). Men shivered more often after mean anaesthesia, women after short and long anaesthesia ($p=0,012$). Women stayed longer in the recovery room than men ($p=0,009$).

Discussion:

It was possible to show in this analysis that postoperative gender differences occur after neurosurgical interventions at the spinal column. Due to a number of 600 patients having been investigated, this analysis is comparable to other already published ones. However further surveys with an ever higher number of patients are needed to give a final evidence.

1. Einleitung

In allen Bereichen unserer Gesellschaft gewinnt die Bedeutung geschlechterspezifischer Unterschiede zunehmend an Wichtigkeit. Lehrmethoden wurden überarbeitet und je nach dem Geschlecht der zu unterrichtenden Gruppe angewandt, Autos speziell für Frauen oder Männer entwickelt, Versicherungsprämien lange Zeit nach der „Risikogruppe“ Geschlecht angepasst und auch mit dem unterschiedlichen Spar- und Einkaufsverhalten von Frauen und Männern wurde Profit gemacht.

In der Medizin wurden geschlechterspezifische Unterschiede lange Zeit vernachlässigt. Erst im Laufe der Zeit wurden in vielen Bereichen Unterschiede zwischen Männern und Frauen nachgewiesen, die nun zunehmend mehr Bedeutung im medizinischen Alltag erlangen. Diese betreffen zum einen Teil die Physiologie – beispielsweise haben Frauen eine höhere Herzfrequenz, eine größere diastolische Funktion, ein größeres Schlagvolumen sowie einen höheren Körperfettanteil als Männer. Männer hingegen haben mehr Herzmuskelmasse, ein höheres Lungenvolumen und mehr pulmonale Gasaustauschfläche. (1) Bei Frauen sind im Vergleich zu Männern die glomeruläre Filtrationsrate und der renale Blutfluss geringer, was jedoch durch die unterschiedliche Körpergröße erklärt werden kann. Bei Männern ist der Atemantrieb, der durch Hypoxie oder Hyperkapnie ausgelöst wird, größer. (5)

Auf der anderen Seite können sich auch Erkrankungen geschlechterspezifisch präsentieren: die Symptomatik der obstruktiven koronaren Herzkrankheit wird seit je her mit Engegefühl, Druck auf der Brust und Todesangst assoziiert. Generationen von Pflegern, Sanitätern und Ärzten wurden gelehrt und lehrten *retrosternaler Schmerz, ausstrahlend in einen oder beide Arme, begleitet von Dyspnoe, Erschöpfung, Übelkeit und Kaltschweißigkeit*. Es schien als betreffe diese Erkrankung fast ausnahmslos Männer. Heute weiß man, dass bis zu 50% aller Frauen, die einen akuten Myokardinfarkt erleiden, primär keinen retrosternalen Schmerz verspüren. Denn nach der häufigsten klinischen Präsentation, dem plötzlichen Herztod, haben Frauen meist atypische Symptome: Rückenschmerzen, Atemnot, gastrointestinale Dysfunktion, sie leiden unter Übelkeit und Erbrechen und fühlen sich schwach. Häufig berichten sie auch über eine Ausstrahlung des Schmerzes in den Unterkiefer oder in den Nacken und im Allgemeinen beschreiben sie ihre Symptome emotionaler als Männer. (6)

Diese asymptomatische Präsentation der koronaren Herzkrankheit bei Frauen kann zu einer Verzögerung in der Diagnosestellung und Therapie führen, was wiederum ein schlechteres Outcome nach sich zieht. (6) Es wird angenommen, dass hier die weiblichen Geschlechtshormone und Androgene eine maßgebliche Rolle spielen. (5)

Es ist erwiesen, dass die Metabolisation einiger Medikamente geschlechterabhängig ist. (1) Viele der im Zuge einer Narkose verwendeten Medikamente werden hepatisch, über die Enzyme der Zytochrom-P-450(CYP)-Familie, metabolisiert. Männer besitzen eine höhere Aktivität der CYP1A und der CYP2E1 Enzyme, welche für den Abbau von Paracetamol, Ropivacain, Theophillin sowie den Narkosegasen Halothan, Isofluran und Sevofluran verantwortlich sind. Hingegen ist bei Frauen die Enzymgruppe CYP3A4 um 20-30% aktiver, was u. a. zu Unterschieden in der Wirksamkeit von Fentanyl und Midazolam führen kann. Durch diese hepatische Metabolisierung können zuvor inaktive Wirkstoffe in ihre aktive Form bzw. inaktive Metaboliten umgewandelt werden. Es kann somit sowohl zu einem schnelleren Wirkverlust, als auch zu einer länger anhaltenden Wirkdauer kommen. (1) Ein weiteres Beispiel stellt die um 20% höhere Clearance von S(+)-Ketamin bei Frauen dar, die im Vergleich in höheren Plasmaspiegeln und somit in einer höheren analgetischen Wirkung bei Männern resultiert. (7)

Unter Berücksichtigung dieser Beispiele erscheint es verständlich, warum gleiche Dosierungen bei Männern und Frauen unterschiedlich starke Wirkungen haben können. (1, 5)

Nach Narkosen wachen Frauen in der Regel schneller auf als Männer, allerdings leiden sie häufiger unter Nebenwirkungen bzw. treten häufiger Komplikationen im Aufwachraum auf. Buchanan et al. konnten in einer 2011 veröffentlichten multizentrischen, prospektiven Kohortenstudie an 500 PatientInnen zeigen, dass trotz gleicher Dosierungen der Narkotika Frauen höhere BIS-Werte¹ aufwiesen als Männer, was die Hypothese nahe legt, dass Frauen weniger sensitiv auf die hypnotischen Wirkungen der Anästhetika reagieren. Die Autoren erklärten durch die seichtere Narkose bei Frauen (abgeleitet aus den höheren BIS-Werten) die raschere primäre Erholung nach Beendigung der Narkose. (8)

¹ Bispektralindex (BIS): Elektrographische Messung der Schlaftiefe in numerischen Werten angegeben.

Das Risiko, eine unerwünschte Arzneimittelreaktion zu erleiden, liegt bei Frauen um 50 – 75 % höher als bei Männern. Unterschiedliche Pharmakokinetik und –dynamik sowie immunologische Faktoren werden als mögliche Ursachen diskutiert. (1) Beispielsweise benötigen Frauen aufgrund höherer Sensitivität zu Opioidrezeptoren niedrigere Opioiddosierungen als Männer, leiden nach deren Verabreichung jedoch häufiger an Übelkeit und Atemdepression. (9)

Myles et al. konnten 1997 in einer Studie mit rund 4100 PatientInnen zeigen, dass Frauen in 49,1 % der Fälle an postoperativen Komplikationen litten, Männer hingegen lediglich in 34,3 %. (2)

Bislang konnten folgende postoperativen Unterschiede beobachtet werden: Frauen haben wie zuvor erwähnt kürzere Aufwachzeiten, leiden jedoch häufiger unter postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV, Postoperative Nausea and Vomiting), an Hals-, Kopf- oder Rückenschmerzen, sowie an postoperativen Schmerzen. (1, 5)

Diese postoperativen Komplikationen sowie Shivering und Unruhe stellen für die betroffenen PatientInnen neben der ohnehin großen physischen Belastung einer Operation oftmals auch enormen zusätzlichen Stress dar, der vermeidbar wäre.

Für diese Arbeit wurden die Daten von 600 PatientInnen erhoben, die im Jahr 2011 an der Universitätsklinik für Neurochirurgie Graz an der Wirbelsäule operiert und anschließend im neurochirurgischen Aufwachraum weiter betreut wurden.

Für besseres Verständnis wird in einem kurzen vorangestellten Kapitel der Ablauf einer Standard-Wirbelsäulen-Narkose beschrieben, zusätzlich wird auf das Wirkungs-, Neben- und Wechselwirkungsprofil der eingesetzten Analgetika und Antiemetika eingegangen. Ergänzt wird dieses Kapitel durch die Analyse der häufigsten Probleme unter denen PatientInnen nach Narkosen leiden. Hierbei werden sowohl die Pathophysiologie und die Klinik, als auch die damit verbundenen Komplikationen, mögliche Therapieansätze und bestehende geschlechterabhängige Unterschiede besprochen.

Die erhobenen Daten wurden nach Geschlechtern getrennt ausgewertet, um zu sehen ob die Erfahrungen hinsichtlich geschlechterspezifischer Unterschiede in der postoperativen Phase die nach allgemeinchirurgischen, orthopädischen, gefäßchirurgischen und plastischen Eingriffen gemacht wurden (1–3) auch für neurochirurgische Eingriffe zutreffend sind. Sollten sich signifikante Unterschiede zeigen, könnte dies in Zukunft eine Rolle in der Prävention postoperativer Komplikationen spielen.

2. Einführung in die Thematik

Statistik Austria zufolge wurden im Jahr 2011 gesamt 29.395 Menschen in Österreich an der Wirbelsäule operiert (10) - davon rund 660 am Universitätsklinikum für Neurochirurgie Graz.

Die häufigsten Diagnosen, die einen Eingriff an der Wirbelsäule nötig machen (und die dazugehörigen Eingriffe), sind Diskusprolaps (Flavotomie), Spinalkanalstenose (Laminektomie bzw. Dekompression), Spondylolisthese (Stabilisierung) und Tumore im Bereich der Wirbelsäule und des Rückenmarks (Tumorexstirpation).

Die Narkoseeinleitung unterscheidet sich bei diesen Eingriffen nur geringfügig, relevante Unterschiede werden im folgenden Kapitel aufgezeigt.

2.1. Durchführung einer Wirbelsäulennarkose²

Etwa eine Stunde vor Narkoseeinleitung bekommen die PatientInnen noch auf der Normalstation 7,5 mg Midazolam® als Prämedikation. Im Vorbereitungsraum werden EKG-Ableitungen, Pulsoxymeter und Blutdruckmanschette angelegt, sowie ein venöser Zugang gelegt, über den die Narkose mit folgenden Medikamenten eingeleitet wird:

- Initial 1,5 µg/kg Körpergewicht Fentanyl® zur Analgesie,
- als Hypnotikum 4 – 5 mg/kg Körpergewicht Thiopental® oder 2 – 2,5 mg/kg Körpergewicht Propofol® (streng nach Wirkung – Dosistitration!),
- zur Muskelrelaxierung 0,2 mg/kg Körpergewicht Nimbex® (Cisatracurium),
- als Infusionslösung 500 ml Ringer® mit 50 mg Ulsal® (Ranitidin) zum Magenschutz.

Da ein Teil der Eingriffe in Bauchlage durchgeführt wird, werden weiters verabreicht:

- 0,2 mg Robinul® (Glycopyrroniumbromid), hemmt die Speichelsekretion.
- 10 mg Paspertin® (Metoclopramid), führt zu einer Tonussteigerung des unteren Ösophagusphincters und verhindert somit die Regurgitation von Magensaft.

² Empfehlungen der Arbeitsgruppe für Neuroanästhesie der Univ. Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Medizinischen Universität Graz.

Als antibiotische Prophylaxe werden

- 2 g Kefzol® (Cefazolin) bzw. bei Penicillinallergie 100 mg Vibravenös® (Doxycyclinum) im Zuge einer Singleshot-Therapie appliziert.

Nach der Intubation wird die Narkose bei Rückenmarkseingriffen als total intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol, bei allen anderen Eingriffen als balancierte Anästhesie mit Sevofluran/Sauerstoff/Opioid bzw. in manchen Fällen mit Sevofluran/Lachgas/Opioid weiter geführt. Der Grund hierfür ist, dass Operationen am Rückenmark unter neurophysiologischem Monitoring durchgeführt werden und Propofol im Gegensatz zu volatilen Anästhetika die Reizantwort nicht unterdrückt. (11)

Je nach Operation, Komorbiditäten und Kreislaufsituation ergänzen weitere venöse Zugänge, eine Magensonde, ein Harnkatheter sowie eine arterielle Blutdruckmessung die Vorbereitung.

In der operativen Phase wird die Narkose unter BIS- und Relaxometrie-Monitoring entweder als TIVA oder als balancierte Anästhesie geführt. Um postoperativ den optimalen Wirkspiegel für ausreichende Analgesie zu erreichen, wird im Übergang zum dritten Operationsdrittel 250 ml Neodolpasse® (Diclofenac-Natrium, Orphenadrincitrat) oder 1 g Perfalgan® (Paracetamol) bzw. bei erhöhten Nierenparametern 1 g Novalgin® (Metamizol) verabreicht. Kurz vor Operationsende kommt zusätzlich ein Opioidanalgetikum zum Einsatz.

Nach der Narkoseausleitung werden die extubierten Patienten im neurochirurgischen Aufwachraum betreut bevor sie wieder auf Normalstation entlassen werden können.

Während des gesamten Eingriffs sowie in der Zeit im Aufwachraum bekommen die PatientInnen zahlreiche Medikamente. Da Jedes neben den gewünschten Wirkungen auch Neben- und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten verursachen kann erscheint es naheliegend, sich näher mit den Wirkspektren der eingesetzten Präparate zu beschäftigen.

2.2. Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil der eingesetzten Analgetika und Antiemetika³

Medikament	Wirkung/Indikation	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen	Kontra-indikationen
Antiemetika				
Ondansetron Zofran® 5-HT ₃ Antagonist	Blockierung der v. a. vagal vermittelten emetogenen Serotoninwirkung (12)	Kopfschmerzen, Wärmegefühl, Flush, Obstipation durch Verzögerung der Darmpassage, asymptomatische Erhöhung der Leberfunktionswerte	CYP3A4-Induktoren: niedriger Ondansetronspiegel; Tramadol: niedrigere analgetische Wirkung;	QT-Zeit Verlängerung; Gleichzeitige Verabreichung mit Apomorphin > schwere Hypotonie und Bewusstseinsverlust
Droperidol Xomolix® DHB® Butyrophenon-Neuroleptikum	Antidopaminerge und schwach α_1 -adrenolytische Wirkung. Die antiemetische Wirkung wird durch Inhibition dopaminerger Rezeptoren in der Chemorezeptortriggersonne bewirkt.	v. a. in hohen Dosen (Einsatz als Antipsychotikum über mehrere Wochen) Psychomimentische, extrapyramidale Störung, Sedierung, Hypotonie	Nicht verwenden mit: Medikamenten mit QT-Zeit Verlängerung, Medikamenten mit extrapyramidale Störungen (Metoclopramid) Cave bei: Diuretika, Abführmittel, Glukokortikoide, Sedativa, Dopamin-Agonisten, CYP-P450-Inhibitoren	QT-Zeit Verlängerung, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Bradykardie, Phäochromozytom, Koma, Mb. Parkinson, schwere Depression
Dexamethason Langwirksames Glukokortikoid	antiemetischer Wirkmechanismus ist nicht geklärt (12)	Blutzuckererhöhung, Hypo- bzw. Hypertension	NSAR (GIT-Ulzera), Muskelrelaxantien, Kaliumsparende Diuretika, orale Kontrazeptiva, Lebendimpfstoffe, Barbiturate	Akute Virusinfektionen, systemische Mykosen Relativ: Diabetes mellitus
Physostigmin Anticholium® Indirektes Parasympathomimetikum	Postoperativ beim zentralen anticholinergen Syndrom (Unruhe)	Cholinerg (Magen/Darm, Vegetativum, ZNS...) Sulfidüberempfindlichkeit	Anticholinergika: aufgehobene Wirkung ; Cholinesterasehemmer: verstärkte Wirkung	Vorsicht bei: Schweren Herzerkrankungen, Diabetes mellitus, Thyreotoxikose, Parkinsonismus, Epilepsie
Clonidin Catapresan® Zentraler α -2-Adrenozeptor-Agonist	Abnahme der thermoregulatorischen Schwellentemperatur > Sollwertverstellung/ Beeinträchtigung der zentralen Temperaturregulation (3)	Sedierung, Schwindel, Mundtrockenheit, orthostatische Hypotension, Kopfschmerzen	Nicht verwenden mit: Methylphenidat Cave bei: Blutdrucksenkern ZNS-Dämpfern: verstärkte Wirkung; Neuroleptika, TCA, NSAR, β -Blocker	Depression, HF<50/min, AVB II-III°, Sick Sinus (13)

³ Sofern keine anderen Quellen angegeben sind, beziehen sich die Informationen aus der jeweiligen Fachinformation des MedisKH.

Medikament	Wirkung/Indikation	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen	Kontra-indikationen
Analgetika				
Hydromorphon Hydal ® Morphinderivat	starke Schmerzen	Atemdepression, Hypotonie, Miosis, Abhängigkeit, Nausea, Obstipation, Mundtrockenheit, Pruritus, Schwitzen, Schwindel, Angst, Somnolenz, Verwirrtheit,	ZNS-Dämpfer, Anticholinergika: verstärkte Wirkung;	Schwere Atemdepression, schwere COPD, Cor pulmonale, Koma, akutes Abdomen, paralytischer Ileus MAO-Hemmer
Piritramid Dipidor ® Opioid der Methadon- gruppe, narkotisches Analgetikum	starke Schmerzen, ~70% der analgetischen Potenz von Morphin (14)	zu Therapiebeginn: Kreislaufdepression, Sedierung, Übelkeit und Erbrechen; bei zu rascher Injektion bzw. Überdosierung: Atemdepression (15)	Neuroleptika, MAO-Hemmer, ZNS-Dämpfer	Zentrale Atemdämpfung, intrakranielle Eingriffe, Broncho- konstriktion, Opioidun- verträglichkeit Cave bei: red. AZ, Volumenmange, NINS, LeberINS
Metamizol Novalgine ® Nicht-Opioid Analgetikum	analgetisch, antipyretisch, gering antiphlogistisch, spasmolytisch (15), starke viszerale Schmerzen, Kolikschmerz	Hypotension (bei schneller i. v. Gabe), Anaphylaxie, Schock, Agranulozytose, Haut- und Schleimhaut- veränderungen	Ciclosporin, Chlorpromazin (Hypothermie) Cave bei Alkohol	Pyrazolallergie, Analgetika- intoleranz, Knochenmark- schäden, Hypotonie,
Diclofenac- Natrium, Orphenadrin- citrat neoDolpasse ® NSAR, COX-Inhibitor, peripheres Muskelrelaxans	analgetisch, antiphlogistisch, antipyretisch, myotonolytisch, lokalanästhetisch akute Schmerz- und Entzündungszustände, Restischialgien nach neurochirurgischen Eingriffen	Schläfrigkeit, Schwindel, <u>Orphenadrincitrat</u> : parasympatholytisch: Wärmestau, Tachykardie <u>Diclofenac</u> : Erhöhung der Leberenzyme (etwas häufiger als andere NSARs), selten schwerwiegende gastrointestinale Komplikationen (16)	Glukokortikoide; Antikoagulantien: erhöhtes Blutungsrisiko; Antibiotika: Hypoglykämien; Anticholingerika: verstärkte Wirkung Cave bei Hypotonie, Asthma, schwere Darmerkrankungen	Schwangerschaft 3. Trimenon, Stillzeit, Analgetikaüber- empfindlichkeit, Blutbildungsstörun- gen, GIT-Ulzera, Harnverhalten, Ileus,
Paracetamol Perfalgan ® NSAR, COX-2- Inhibitor	antipyretisch, schwach analgetisch > leichte bis mittelstarke Schmerzen	Lokale Reaktionen, Unwohlsein, Überempfindlichkeit, Hypotonie	Probenecid, Salicylamid	Schwere Leberschäden

2.3. Komplikationen im Aufwachraum

Die beiden häufigsten Probleme unter denen PatientInnen nach Operationen unter Allgemeinanästhesie leiden sind der postoperative Schmerz und postoperative Übelkeit und Erbrechen. Es können jedoch auch die Atmung und das Herzkreislaufsystem betroffen oder die Störung zerebraler Natur sein. Im Folgenden werden die wichtigsten Aspekte erläutert.

2.3.1. Postoperativer Schmerz

Kinstner et al. zitieren in ihrer Arbeit eine 2004 österreichweit durchgeführte Umfrage an 1000 PatientInnen, in welcher jeweils etwa ein Fünftel der PatientInnen unmittelbar postoperativ starke, mittelstarke oder schwache Schmerzen angaben – nur ein Drittel aller PatientInnen erhielten ausreichend Analgetika um postoperativ keinen Schmerz zu verspüren. (17) Diese Zahlen regen zum Nachdenken an. Da es nahezu unmöglich scheint, dass alle PatientInnen nach großen chirurgischen Eingriffen schmerzfrei sind, sollte das Augenmerk auf die etwa 20% der PatientInnen mit starken Schmerzen gelegt werden - bei ihnen kann die Analgesie noch deutlich verbessert werden, zumindest auf die Ebene mittelstarker Schmerzen.

Postoperativer Schmerz ist für den Körper ein ernst zu nehmender Stressfaktor, der über die Ausschüttung von endogenen Katecholaminen, Kortisol und Glukose zu einer stark katabolen Stoffwechsellage führt – dem sogenannten Postaggressionsstoffwechsel. Neben dem deutlich erhöhten Sauerstoffverbrauch stellen auch die vermehrt ausgeschütteten Katecholamine eine Belastung für das Herzkreislaufsystem dar. Vor allem bei PatientInnen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen steigt das Risiko eines Myokardinfarkts bzw. der Dekompensation einer vorbestehenden Herzinsuffizienz. (18) Weiters führt postoperativer Schmerz zu einer Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz (erhöhter Sympathikotonus) sowie zu einer durch Schonhaltung bedingten Hypoventilation, Folgen dieser sind Hypoxie und die Ausbildung von Atelektasen. Durch die schmerzbedingte Immobilisation ist die Entstehung tiefer Beinvenenthrombosen begünstigt, welche die Gefahr eines Lungenembolus mit sich bringt. Außerdem können der Gastrointestinaltrakt (verminderte Peristaltik, Ileusausbildung) und die Niere (Urinretention, Oligurie) betroffen sein. (18)

Für PatientInnen stellt der postoperative Schmerz eine emotionale Belastung dar, die neben akuten psychischen Krisen auch die Wundheilung negativ beeinflusst und den Krankenhausaufenthalt in die Länge zieht. Zu beachten ist außerdem die Möglichkeit der Chronifizierung postoperativer Schmerzen, welche auch nach vermeintlich kleinen Eingriffen auftreten kann. (18)

Durch das chirurgische Gewebetrauma werden nozizeptive Afferenzen (periphere Nerven) aktiviert. Diese A δ - und C-Fasern leiten die sensiblen Impulse weiter ins Hinterhorn des Rückenmarks, bis in die Substantia gelatinosa, wo die Afferenzen nach der Umschaltung auf das zweite Neuron auf die kontralaterale Seite kreuzen und im Tractus spinothalamicus lateralis in den Thalamus ziehen. Nach der Umschaltung auf das dritte Neuron zieht die Bahn zur sensiblen Großhirnrinde, wo die Schmerzempfindung wahrgenommen werden kann. (19) Zusätzlich zur Impulsweiterleitung werden im geschädigten Gewebe Prostaglandine, Bradykinin, Zytokine, Neuropeptide und Entzündungsmediatoren freigesetzt, welche zu einer peripheren Sensibilisierung führen. Bleibt der Reiz am Nozizeptor länger bestehen, kommt es zur peripheren und zentralen Modulation, was letzten Endes zu einer lokalen Hyperalgesie führt. (18) Diese lokale Empfindlichkeitssteigerung hat den Vorteil, dass das betroffene Gewebe besonders geschont wird und somit schneller heilen kann. Ein Nachteil besteht jedoch in der schmerzbedingten Schonhaltung, die die Mobilisation einschränkt und möglicherweise das Risiko einer Schmerzchronifizierung erhöht. (20) Ausreichende postoperative Analgesie trägt neben dem subjektiven Wohlbefinden der PatientInnen auch maßgeblich zur Verhinderung postoperativer respiratorischer Komplikationen, Verbesserung des operativen Ergebnisses, frühzeitiger Mobilisation sowie in weiterer Folge schnellerer Rehabilitation bei. (21)

Viele Analgetika brauchen eine gewisse Zeit um ihren optimalen Wirkungsgrad zu erreichen, daher ist es sinnvoll sie bereits während der Operation zu verabreichen um so das Auftreten postoperativer Schmerzen zu verhindern bzw. die Intensität abzuschwächen. Beispiele hierfür sind Metamizol⁴ (Novalgin®), verabreicht als Kurzinfusion in Einzeldosen von 500 mg bis 1 g, bis maximal 4 g täglich. Aufgrund der Wirkstoffkombination eines NSAR mit einem peripheren Muskelrelaxans (Diclofenac-

⁴ Die Informationen zu den angegebenen Präparaten beziehen sich aus der jeweiligen Fachinformation des MedisKH.

Natrium mit Orphenadrincitrat) wird neoDolpasse®⁴ in der Therapie postoperativer Schmerzen nach Wirbelsäuleneingriffen häufig eingesetzt. Verabreicht werden jeweils 75 mg Diclofenac im Abstand von 8 Stunden, die maximale Tagesdosis beträgt 150 mg Diclofenac, wobei eine Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion nötig ist.

Bei Operationen mit niedrigem postoperativem Schmerzniveau kann auch Paracetamol (Perfalgan®⁴) zur Analgesie verabreicht werden. Bei einem Körpergewicht von über 50 kg werden Einzeldosen von 1g empfohlen, die maximale Tagesdosis beträgt 4 g, wobei zwischen den Infusionen mindestens 4 Stunden Abstand eingehalten werden sollten.

Häufig werden Opioidanalgetika wie Piritramid (Dipidolor®⁴), Hydromorphon (Hydal®⁴) und Morphin (Vendal®⁴) verwendet. Bei der Anwendung von Piritramid werden initial intraoperativ 0,1 mg/kg Körpergewicht verabreicht, postoperativ empfiehlt sich die Gabe von 3 mg Boli bei Bedarf. Bei Hydromorphon werden gegen Ende der Operation 0,1 bis max. 1,5 mg verabreicht, zur postoperativen Therapie stehen 0,2-0,3 mg Boli zur Verfügung. Morphin wird intraoperativ in einer Dosierung von 2 – 10 mg verabreicht, postoperativ können weitere Boli appliziert werden.

Um die Nebenwirkungen der einzelnen Substanzen und auch die benötigte Dosis zu verringern, können Opioidanalgetika mit Nichtopioidanalgetika kombiniert werden. Durch das Zusammenspiel verschiedener Wirkmechanismen können so die analgetischen Effekte vergrößert werden. (22) Dieser Effekt kann auch durch sog. Coanalgetika erzielt werden, beispielsweise durch Clonidin (Catapresan®) und Butylscopolamin (Buscopan®). (18)

Je nach Art und Ausmaß des operativen Eingriffes sind die zu erwartenden postoperativen Schmerzen unterschiedlich stark. Eingriffe an der Halswirbelsäule, wie sie beispielsweise Dislokationen, Instabilitäten oder Frakturen nötig machen, sind mit mittelstarken postoperativen Schmerzen assoziiert. Bei der Operation eines Diskusprolaps treten – sofern der Wirbelbogen nicht verletzt wird – mittelstarke Schmerzen auf. Hingegen sind Eingriffe an der Brust- und Lendenwirbelsäule, wie z. B. Dekompression, Ausräumung, Abszessdrainage, Osteosynthese oder Stabilisierungen mit starken Schmerzen verbunden. (20)

Bei großen Wirbelsäuleneingriffen besteht neben den bisher besprochenen Therapieoptionen auch die Möglichkeit die intraoperative Anlage eines Periduralkatheters direkt im Operationsgebiet mit einer patientenkontrollierten intravenösen Analgesie zu kombinieren und somit bessere Ergebnisse hinsichtlich effizienter Analgesie und der Reduktion von unerwünschten Medikamentennebenwirkungen zu erzielen. (20) Möglicherweise wird dieses Verfahren in Zukunft einen Platz in der täglichen Routine der postoperativen Analgesie bei Wirbelsäuleneingriffen finden.

Um das subjektive Schmerzempfinden der PatientInnen so gut wie möglich zu objektivieren stehen im klinischen Alltag verschiedene Hilfsmittel zur Verfügung: z. B. visuelle Analogskala (VAS), verbale Ratingskala (VRS) oder numerische Ratingskala (NRS). Zu beachten ist hierbei jedoch, dass das Schmerzempfinden individuell verschieden und auch von der aktuellen Gemütslage abhängig ist. (18) Neben dem Schmerz in Ruhe sollte auch die Schmerzstärke bei tiefer Inspiration und Bewegung erfragt werden um eine schmerzbedingte Schonhaltung und -atmung und die damit verbundenen Komplikationen durch adäquate Schmerzbekämpfung rechtzeitig verhindern zu können. (21)

Obgleich Frauen eine höhere Sensitivität für Opioidrezeptoragonisten aufweisen und demnach im Vergleich mit Männern niedrigere Dosen von Opioidrezeptoragonisten benötigen (9), leiden Frauen unter stärkeren postoperativen Schmerzen als Männer (1, 5, 8). Dies legt die Vermutung nahe, dass entweder Frauen nicht ausreichend analgetisch versorgt werden oder eventuell soziokulturelle Unterschiede im Schmerzempfinden eine Rolle spielen.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass der postoperativen Analgesie ein hoher Stellenwert eingeräumt werden muss, da postoperativer Schmerz das Wohlbefinden der PatientInnen sowohl subjektiv als auch objektiv beeinträchtigen kann.

2.3.2. Postoperative Übelkeit und Erbrechen

(Postoperative Nausea and Vomiting, PONV)

Mit einer Inzidenz von 20-30 % stellt das „big little problem“ (23) nach wie vor eine der häufigsten Komplikationen nach Operationen in Allgemeinanästhesie dar. Zum Teil schätzen PatientInnen die Vermeidung von postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen sogar wichtiger ein als postoperative Schmerzfreiheit. (24) Es ist jedoch keineswegs nur ein „Befindlichkeitsproblem“ - unkontrolliertes postoperatives Erbrechen kann zu schweren körperlichen Folgeschädigungen führen: es kann zu Dehydratation und Elektrolytstörungen kommen, die Gefahr der bronchopulmonalen Aspiration steigt, es kommt zu vermehrtem Auftreten von Nahtinsuffizienzen sowie Nachblutungen und einem längeren Aufenthalt im Aufwachraum bzw. bei ambulanten PatientInnen im Krankenhaus, was mit zusätzlichen Kosten verbunden ist. (25) Glücklicherweise sehr seltene, jedoch akut lebensbedrohliche Komplikationen des unkontrollierten postoperativen Erbrechens sind das Boerhaave-Syndrom, die Trachealruptur und die Ausbildung eines Pneumothorax. (26)

Deswegen und weil PatientInnen die Qualität der Narkose unter anderem am Auftreten von PONV messen, sollte die Vermeidung von PONV im klinischen Alltag einen hohen Stellenwert genießen. (25)

Erbrechen ist ein Schutzreflex unseres Körpers, eine komplexe Abfolge genau aufeinander abgestimmter Reaktionen des Organismus in Folge von Afferenzen der Chemorezeptortriggerzone, vestibulärer Afferenzen, Afferenzen des limbischen Systems oder viszeralen Afferenzen des N. vagus. Neurotransmitter, u. a. Serotonin, Histamin und Acetylcholin, sind maßgeblich an der Impulsweiterleitung zum Brechzentrum beteiligt, entweder durch Stimulation oder durch Inhibition des jeweiligen Rezeptors. (27) Der physische Vorgang des Erbrechens läuft wie folgt ab: das Diaphragma senkt sich bei geschlossener Glottis ab, dadurch wird der intrathorakale Druck negativ. Daraufhin erschlaffen der Magen und der untere Ösophagussphinkter, die Bauchdeckenmuskulatur und das Duodenum kontrahieren sich und der Mageninhalt wird durch den unteren Ösophagussphinkter nach oben transportiert. Geht dem Erbrechen Übelkeit voraus, kann durch retrograde Peristaltik im Duodenum und Erschlaffen des Pylorus auch Galle und Darminhalt oralwärts befördert werden. In weiterer Folge verkürzt sich die Längsmuskulatur des Ösophagus und der Thoraxraum dehnt sich aus, wodurch der intrathorakale Druck weiter sinkt. Nun kontrahiert sich das Magenantrum, der obere

Ösophagusanteil erschlafft und der Mageninhalt gelangt in den Rachen bzw. den Mund. (28) Dieser Schutzreflex hat nach der Aufnahme von toxischen Substanzen große Wichtigkeit, ist jedoch bei Verwendung von Anästhetika unerwünscht.

Klinisch relevante Risikofaktoren sind eine positive Anamnese bezüglich PONV bei vorangegangenen Narkosen und/oder Kinetose, sowie das weibliche Geschlecht – demnach haben Frauen ein etwa dreimal höheres Risiko PONV zu erleiden. (12) Die Inzidenz von PONV ist neben dem Geschlecht auch vom Alter abhängig. Männer erbrechen nach dem 30. Lebensjahr seltener, bei Frauen zeigt sich dieser Abfall erst nach dem 60. Lebensjahr. Die Tatsache, dass Frauen auch nach der Menopause noch etwa dreimal häufiger unter PONV leiden als Männer, legt die Vermutung nahe, dass die aktuelle hormonelle Lage nur eine untergeordnete Rolle spielt. (29)

Weiters wurde gezeigt, dass RaucherInnen seltener an PONV leiden als NichtraucherInnen. Mögliche Erklärungen hierfür sind ein bislang unbekannter antiemetisch wirksamer Inhaltsstoff der Zigaretten oder eine gewisse Toleranzentwicklung für emetogene Substanzen – beide Theorien konnten bislang nicht verifiziert werden. (30) Apfel et al. berichteten über die Möglichkeit der Beeinflussung des dopaminergen Systems, wobei es in Folge der Downregulation von Dopaminrezeptoren am synaptischen Spalt bei RaucherInnen im Zuge der Narkosevorbereitung zu einem relativen Dopaminmangel kommt, wodurch sie die geringere Inzidenz von PONV erklären. (12)

Eine keinesfalls zu vernachlässigende Ursache für PONV ist die Verwendung von volatilen Anästhetika. Apfel et al. schreiben in einer 2002 veröffentlichten Arbeit sogar, dass das emetische Risiko volatiler Anästhetika größer als das aller anderen Risikofaktoren sei. Daher geben sie die Empfehlung bei PatientInnen mit hohem Risiko PONV zu erleiden volatile Anästhetika durch Durchführung einer TIVA möglichst zu vermeiden und die antiemetisch wirksamen Medikamente in Reserve zu halten. (31)

Der letzte klinisch relevante Risikofaktor für PONV ist die postoperative Verabreichung von Opioiden, wobei hier kein signifikanter Unterschied zwischen Morphin und Piritramid hinsichtlich der PONV-Inzidenz nachgewiesen werden konnte. (32) Als mögliche Wirkungsweise wird neben der Reizung der Chemorezeptortriggerzone auch die Reizung des Vestibularisapparates und die intestinale Motilitätshemmung in Betracht gezogen. (33)

Risikofaktoren, die als gesichert gelten, jedoch nur wenig klinische Relevanz besitzen, sind die Verwendung von Lachgas, Neostigmin und Pyridostigmin. (12) Lange Zeit wurden auch Adipositas, verschiedene Phasen des Menstruationszyklus sowie Angst und Persönlichkeit als Risikofaktoren für PONV angenommen, diese konnten jedoch widerlegt werden. (12, 34) Der Einfluss des chirurgischen Eingriffes, die Erfahrung des Anästhesisten und die Verwendung einer Magensonde werden gegensätzlich diskutiert, für den Einfluss von Schmerzen und Bewegungen sind bislang noch nicht ausreichend Daten vorhanden. (12) Hingegen scheint die Dauer der Narkose eine Rolle zu spielen. Es wurde gezeigt, dass bei kurzen Eingriffen (Narkosedauer unter einer Stunde) die PONV Inzidenz geringer ist als bei Narkosen über zwei Stunden. (29)

Um RisikopatientInnen für PONV zu erfassen und diese prophylaktisch behandeln zu können, wurden im Laufe der Zeit Scores entwickelt. Einer dieser Scores bezieht sich auf das Vorhandensein von vier Risikofaktoren: dem weiblichen Geschlecht, positiver Anamnese bezüglich PONV bei vorangegangenen Narkosen oder Reisekrankheit, dem Nichtraucherstatus und der Anwendung postoperativer Opioide. Die Anzahl der Risikofaktoren ist ausschlaggebend für die Wahrscheinlichkeit postoperative Übelkeit oder postoperatives Erbrechen zu erleiden. Sie liegt bei keinem Risikofaktor bei etwa 10%, bei Vorhandensein von Einem bei etwa 20%, bei Zweien bei etwa 40%, bei Dreien bei etwa 60% und bei Vieren bei etwa 80%. (35) Die Schwachstellen dieser Scores liegen jedoch darin, dass sie für einen Großteil der PatientInnen ein mittleres Risiko, also zwischen 20% und 60% Wahrscheinlichkeit vorhersagen und bestenfalls in 70% der Fälle bestätigt werden. Eberhart und Kranke raten daher die Scores zu nutzen um PatientInnen heraus zu filtern, die von einer antiemetischen Prophylaxe nicht profitieren werden und allen anderen PatientInnen antiemetische Medikamente zu verabreichen. (36)

Es ist mittlerweile erwiesen, dass alle gängigen Antiemetika, sowie die Anwendung einer TIVA statt volatilen Anästhetika das relative Risiko um etwa 30% senken. Aufgrund fehlender Wechselwirkungen sind auch Kombinationen mehrerer Antiemetika möglich. Demnach erscheint es auch nachvollziehbar, dass HochrisikopatientInnen eher von einer Prophylaxe profitieren als PatientInnen mit einem generell niedrigeren PONV-Risiko. (36)

Als initiale Prophylaxe bieten sich eine TIVA und die Gabe von 4-8 mg Dexamethason am Beginn der Narkose an, da die anderen, schneller wirkenden Antiemetika somit in Reserve für die Therapie im Falle von PONV bleiben. (36)

Derzeit gängige Antiemetika sind Ondansetron (Serotonin-Antagonist), Droperidol (Butyrophenon) und Dimenhydrinat (H₁-Antihistaminikum).

Ondansetron wird in der Dosierung von 4 mg i. v. aufgrund der relativ kurzen Halbwertszeit von 3-5 Stunden kurz vor Narkoseausleitung appliziert. Eine wiederholte Gabe ist bei Bedarf nach 6 Stunden möglich. (37)

Für Droperidol wird eine Dosis von 0,625 mg bis maximal 1,25 mg i. v. etwa 30 Minuten vor Operationsende empfohlen, die Halbwertszeit liegt hier ebenfalls bei etwa drei Stunden. (12) Auch hier ist eine weitere Gabe nach 6 Stunden möglich. (37)

Für Dimenhydrinat, ein Antiemetikum das schon sehr lange v. a. in der Kinderanästhesie in Verwendung ist und hinsichtlich der Wirksamkeit mit neueren Antiemetika durchaus vergleichbar ist, wird bei normalgewichtigen Erwachsenen eine Dosierung von 62 mg empfohlen. Hierbei kann es zu einer leichten Sedierung kommen – einer bekannten Nebenwirkung der Antihistaminika der ersten Generation. (38)

Lange Zeit wurde auch Metoclopramid in der PONV-Prophylaxe eingesetzt, jedoch zeigte sich, dass Metoclopramid sowohl in klinisch üblichen Dosierungen (10 mg i. v.) als auch in höheren Dosierungen keinen signifikanten Vorteil zu Placebo aufweist. (37, 39) Im Gegensatz dazu findet Wallenborn eine relative Risikoreduktion von PONV von 26 % bzw. 37 % bei der Anwendung von 25 mg bzw. 50 mg Metoclopramid i. v. im späten postoperativen Zeitraum, die mit den neueren Antiemetika vergleichbar wäre. (40)

Neu in der Gruppe der Antiemetika sind die Neurokinin-Rezeptorantagonisten. Das derzeit einzige zugelassene Präparat Aprepitant ist zentral und peripher wirksam – es hebt die emetogene Wirkung der Substanz P auf. Es verfügt nach bisherigem Wissenstand über wenige Nebenwirkungen, einzig signifikant ist häufigeres Auftreten postoperativer Kopfschmerzen - um eine entgeltige Aussage treffen zu können ist die bisherige PatientInnenzahl jedoch nicht ausreichend. (41) Diemunsch et al. berichten in einem 2009 veröffentlichten Review über die signifikant höhere Effektivität von Aprepitant im Vergleich mit Ondansetron im Hinblick der Prophylaxe von Erbrechen in den ersten 24 postoperativen Stunden (42), Apfel et al. sogar über eine Reduktion des relativen Risikos von über 50% - weit mehr als bisherige Antiemetika! (43)

Zusammenfassend ist zu sagen, dass PONV nach wie vor ein relevantes Problem der postoperativen Phase darstellt und obgleich das eine Wundermittel (noch) nicht existiert, das Risiko durch einen multimodalen Prophylaxe- bzw. Therapieansatz gesenkt und somit das Wohlbefinden der PatientInnen deutlich verbessert werden kann.

2.3.3. Kardiovaskuläre Komplikationen

Die Bandbreite kardiovaskulärer Komplikationen im Aufwachraum reicht von arterieller Hyper- und Hypotension über Herzrhythmusstörungen, Myokardischämien und Myokardinfarkt bis hin zum Herzkreislaufstillstand. Hierbei sind Hypothermie, Schmerzen, Hypoxämie, Hyperkapnie sowie Störungen des Blut- und Plasmavolumens mögliche Auslöser, die durch Steigerung der sympathischen Aktivität vor allem bei PatientInnen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen fatale Folgen haben können. Weitere mögliche Ursachen sind Elektrolytimbalancen, metabolische Störungen und die Digitalisintoxikation. (18)

Bei PatientInnen mit einer vorherbestehenden Herzinsuffizienz kann diese perioperativ aufgrund geringerer Kompensationsmechanismen gegenüber Blutdruckschwankungen, Hypoxie etc. akut dekompensieren. PatientInnen mit einer nicht behandelten arteriellen Hypertonie erleiden perioperativ stärkere Blutdruckschwankungen als Gesunde bzw. medikamentös gut eingestellte Hypertoniker. In diesem Zusammenhang stellt natürlich auch die hypertensive Krise, definiert als „anfallsweise auftretende erhebliche Steigerungen des arteriellen Drucks (systolisch > 220 mmHg und diastolisch > 120 mmHg)“ (18), eine große Gefahr dar. So besteht beispielsweise die Gefahr einer Koronarinsuffizienz, eines Lungenödems, der Aortendissektion und der Ausbildung eines Hirnödems bis hin zum Koma. Hier ist umgehend eine antihypertensive Therapie indiziert, Medikamente die zum Einsatz kommen können sind z. B. Uradipil (Ebrantil®) und Nitroglycerin (Nitrolingual®).

Besonders gefährdet für kardiovaskuläre Komplikationen im Aufwachraum sind auch PatientInnen mit koronarer Herzkrankheit – in bis zu 5% der Fälle erleiden sie in der perioperativen Phase eine Myokardischämie oder einen Myokardinfarkt, ausgelöst durch das Missverhältnis des myokardialen Sauerstoffbedarfs und -angebots in Folge von Blutdruckschwankungen und Tachykardien. In diesem Fall ist es einerseits wichtig, präoperativ durch die Prämedikation die Angst vor der Operation zu nehmen, andererseits ist eine ausreichende postoperative Analgesie unabdinglich um postoperativen Stress zu vermeiden. (18)

In den differentialdiagnostischen Überlegungen postoperativer kardiovaskulärer Komplikationen dürfen Lungenembolie und Perikardtamponade trotz ihrer Seltenheit nicht fehlen, da sie unter Umständen einen letalen Ausgang nehmen können. (18)

Abschließend ist die Wichtigkeit suffizienter postoperativer Analgesie nochmals zu betonen, weil dadurch der physische Stress und der myokardiale Sauerstoffbedarf deutlich verringert werden können.

2.3.4. Postoperatives Shivering

Schon von Geburt an ist der Mensch in der Lage seine Körpertemperatur zu beeinflussen - bis zum sechsten Lebensjahr funktioniert dies über den Abbau des braunen Fettgewebes, was auch als „non shivering thermogenesis“ bezeichnet wird. (44) Shivering ist unwillkürliches Muskelzucken, als Reaktion des menschlichen Körpers auf einen Sollwertabfall der Körpertemperatur. Sinkt die Körpertemperatur, ist mehr Energie nötig um eine adäquate Temperatur aufrecht zu erhalten bzw. wieder zu erreichen. Nun ist es einerseits möglich durch aktive, willkürliche Bewegungen den Energieumsatz und somit auch die Wärmebildung zu steigern, andererseits stellt das unwillkürliche Muskelzucken einen wichtigen Mechanismus zur Regulation der Körpertemperatur dar. (3)

Postoperatives Shivering bedeutet für die PatientInnen oftmals eine große Belastung. Jedoch ist auch Shivering nicht nur einfach ein „Befindlichkeitsproblem“, es birgt bei PatientInnen mit gewissen internistischen Komorbiditäten große Gefahren! Postoperatives Shivering bewirkt einen massiv erhöhten Energiebedarf, sowie einen um knapp 40 % höheren Sauerstoffverbrauch. (45)

Das Herzkreislaufsystem versucht durch Erhöhung des Herzzeitvolumens, des Gefäßtonus und des effektiven intravasalen Volumens eine Adaptation an die erhöhten Erfordernisse. Kardial vorerkrankte PatientInnen können durch erhöhte Plasma-Noradrenalin-Spiegel Myokardischämien erleiden bzw. eine vorbestehende Herzinsuffizienz kann durch die Erhöhung der Herzarbeit akut dekomensieren. Außerdem ist die Inzidenz für postoperative Herzrhythmusstörungen um bis zu 100% erhöht. (3)

Durch das Shivering kommt es auch zu einer kurzfristigen Erhöhung des Atemminutenvolumens, sowie zu einer Abnahme der peripheren Sauerstoffsättigung – besonders PatientInnen mit pulmonalen Vorerkrankungen sind hierbei von einer Sauerstoffminderversorgung gefährdet. (3) Es wurde eine Erhöhung des intraokulären sowie des intrakraniellen Drucks beobachtet und möglicherweise können durch das unkontrollierte Muskelzittern und die Erhöhung des Muskeltonus auch postoperative Schmerzen verstärkt werden. (3)

Ursächlich in der Entstehung von postoperativem Shivering wird eine Sollwertverstellung der Körpertemperatur als Reaktion auf Anästhetika angenommen. Ausgelöst durch periphere Vasodilatation kommt es zu einer Umverteilung der Körpertemperatur. Weiters wird durch die Anwendung volatiler und intravenöser Anästhetika wie beispielsweise Sevofluran und Propofol die Schwelle für Vasokonstriktion und Kältezittern gesenkt. (46) Der Effekt der Temperaturumverteilung in die Peripherie ist umso ausgeprägter, je länger die PatientInnen narkotisiert sind. Verschiedene Anästhetika beeinflussen das postoperative Shivering in unterschiedlicher Häufigkeit: am häufigsten tritt Shivering bei Inhalationsanästhesien mit Lachgas auf, am seltensten bei einer Propofol-TIVA. (3) Frank et al. beschreiben eine höhere Inzidenz des postoperativen Shiverings bei Männern (45), Eberhart et al. konnten dies in einer 2005 veröffentlichten Studie nicht bestätigen. Weiters konnten sie die Einflüsse längerer Operationsdauer, Prämedikation mit Anticholinergika, Spontanatmung, höherer ASA-Status und den Erhalt von Blutkonserven nicht verifizieren. (47). Sie postulieren folgende Risikofaktoren: junges Alter, endoprothetische Operationen und Hypothermie, wobei ihrer Ansicht nach das Alter den Hauptrisikofaktor darstellt – im höheren Alter nimmt der Einfluss ab, da es hier zu einer verminderten Antwort auf Wärme- und Kälteeinwirkungen kommt. (47)

Als therapeutische Maßnahme empfiehlt sich bei Kältezittern die Wiederaufwärmung durch externe Wärmesysteme (z. B. konvektive Luftwärmer) sowie bei Kälte- und Muskelzittern die Anwendung des α_2 -Agonisten Clonidin (Catapresan®), 75-150 μ g). (18) Clonidin stoppt Shivering innerhalb von 2-5 Minuten, jedoch kann es bei Verabreichung von über 150 μ g zur Bradykardie mit systemischem Blutdruckabfall kommen. (3)

Etabliert ist auch das Opioid-Analgetikum Pethidin (Alodan®), es wird in subanalgetischer Dosierung (25 mg) verabreicht. (18)

In den vergangenen Jahren wurde auf diesem Gebiet intensiv geforscht – so wurde beispielsweise in einer placebokontrollierten Pilotstudie an 20 PatientInnen die Wirksamkeit des Alphablockers Urapidil (Ebrantil®) in der Therapie des postoperativen Shiverings gegenüber Placebo nachgewiesen. (48) Andere Studien verglichen die Wirksamkeit der Opioide Pethidin, Fentanyl und Morphin untereinander (49) bzw. den Nutzen einer prophylaktischen Ketamingabe kurz vor Operationsende – Shivering trat in der Ketamingruppe signifikant seltener auf als in der Placebogruppe. (50) Auch der 5-HT₃-Rezeptorantagonist Ondansetron führte in der Dosierung von 8 mg bei intravenöser Verabreichung vor Narkoseeinleitung zu einer Reduktion der Inzidenz von postoperativem Shivering. (51)

Es ist zu vermuten, dass in nächster Zeit in der Therapie des postoperativen Shiverings einige Neuheiten zu verzeichnen sein werden.

2.3.5. Respiratorische Komplikationen

Respiratorische Störungen haben einen besonders hohen Stellenwert, da sie ohne adäquate Therapie rasch zu einer respiratorischen Insuffizienz und somit zu einer Sauerstoff-Minderversorgung lebenswichtiger Organe führen können. (18)

Eine folgenschwere, jedoch in der Therapie einfache zu behebende, Komplikation stellt die Atemwegsobstruktion durch Zurücksinken der Zunge dar. Durch Anwenden des Esmarch-Handgriffs bzw. wenn möglich durch Überstrecken des Kopfes löst sich die Zunge von der Rachenhinterwand, wodurch eine suffiziente Atmung ermöglicht wird. (52)

Vorwiegend die Narkoseausleitungsphase betreffende Komplikationen sind der Laryngospasmus, ausgelöst durch Manipulation bzw. Sekret- und Blutansammlungen, sowie der Bronchospasmus, der gehäuft bei Rauchern mit chronischer Bronchitis und Asthmatikern auftritt. Auch Ödeme und Nachblutungen im Bereich des Halses, durch den chirurgischen Eingriff selbst oder durch traumatische Intubation ausgelöst, können zu schweren respiratorischen Einschränkungen führen. (18)

In den differentialdiagnostischen Überlegungen der postoperativen Hypoventilation dürfen Opioidüberhang (Bradypnoe, großes Atemzugvolumen) und Relaxansüberhang (Tachypnoe, geringes Atemzugvolumen) nicht fehlen. Hier sollte eine Antagonisierung in Erwägung gezogen werden. (52)

Potentiell lebensbedrohliche Komplikationen stellen die Ausbildung eines Pneumothorax und die Einschränkung des pulmonalen Gasaustausches durch eine Lungenembolie, ein Lungenödem oder die bronchopulmonale Aspiration von Mageninhalt dar. (18) Weitere wichtige postoperative pulmonale Komplikationen sind das Auftreten von Atelektasen und postoperativen Pneumonien. (4)

2.3.6. Verzögertes Erwachen aus der Narkose

Ein Narkoseüberhang, exzessive intraoperative Hyperventilation (die daraus resultierende Hypokapnie hebt den Atemantrieb auf) sowie Hypoglykämie können für verzögertes Erwachen aus der Narkose verantwortlich sein. Postoperativer Agitiertheit können Schmerzen, Hypoxämie, Hyperkapnie, Harnverhaltung, Dehydratation (v. a. bei älteren PatientInnen) und Alkohol- oder Medikamentenentzug zu Grunde liegen. Weiters kann durch nahezu alle Anästhetika und Opioide ein zentral-anticholinergisches Syndrom ausgelöst werden und auch hirnorganische Schädigungen wie Ödem, Infarkt oder Blutung sollten nicht außer Acht gelassen und gegebenenfalls rasch therapiert werden. (18)

2.3.7. Hypo- und Hyperthermie

Die perioperative Hypothermie ist eine Komplikation mit schwerwiegenden postoperativen Auswirkungen - sie führt zu einer höheren Inzidenz der Wundinfektionen und kardialen Komplikationen, sowie zu Gerinnungsstörungen und damit zu höherem Blutverlust, was wiederum die Notwendigkeit von Bluttransfusionen erhöht. (53) Außerdem kann der intraoperative Abfall der Körperkerntemperatur postoperatives Kältezittern (Shivering) begünstigen, was mit erhöhtem Sauerstoffbedarf einhergeht und v. a. bei kardialen RisikopatientInnen zu einer bedrohlichen Sauerstoffminderversorgung führen kann. Jedoch ist Shivering kein alleiniges Problem der hypothermen PatientInnen, es kann auch bei normothermen Verhältnissen zu postoperativem Muskelzittern kommen. Es wird gehäuft nach Inhalationsanästhesien beobachtet, der genaue pathophysiologische Mechanismus ist bislang noch ungeklärt. (18)

Die postoperative Hyperthermie kann Vorbote einer seltenen, aber lebensbedrohlichen Septikämie oder malignen Hyperthermie sein. In den meisten Fällen handelt es sich jedoch um eine Sollwertverstellung der Körpertemperatur im Hypothalamus, die durch die Narkose oder den operativen Eingriff bedingt ist. (18)

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Da hierfür die Erhebung personenbezogener Daten notwendig war, wurde im Vorfeld ein entsprechender Antrag an die Ethikkommission gestellt und um Genehmigung angesucht. Mit positivem Votum der Ethikkommission wurden die Präoperativen Durchuntersuchungen, Narkoseprotokolle und Aufwachraumprotokolle aller PatientInnen ausgewertet, die von Anfang Jänner bis Ende Dezember 2011 während der Regeldienstzeiten an der Universitätsklinik für Neurochirurgie des Univ. Klinikum Graz in Allgemeinanästhesie operiert und postoperativ im neurochirurgischen Aufwachraum betreut wurden.

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Es konnten 600 PatientInnen in die Studie eingeschlossen werden. Hierbei handelt es sich ausschließlich um erwachsene PatientInnen im Alter von 18 bis 75 Jahren, die sich im oben genannten Zeitraum einem Eingriff an der Wirbelsäule unterziehen mussten. All jene PatientInnen bei denen ein intrakranieller Eingriff durchgeführt wurde, sowie jene die postoperativ an der neurochirurgischen Intensivstation weiterbehandelt wurden, wurden aufgrund der Vielzahl an möglichen pathophysiologischen Zusammenhängen aus der Auswertung ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren Eingriffe an peripheren Nerven (Karpaltunnelsyndrom, Sulcus-Ulnaris-Syndrom) und unvollständige Datensätze. Alle personenbezogenen Daten wurden vor der Auswertung pseudonymisiert.

3.3. Erhobene Daten

Aus den präoperativen Durchuntersuchungen wurden folgende demographische Daten erhoben: Geschlecht (männlich/weiblich), Alter (in Kategorien analysiert: jünger als 45, 46-55 und älter als 56 Jahre), Größe und Gewicht, Operationslokalisation (cervikal/thorakal/lumbal), ASA-Status und Nikotinabusus.

Weiters wurden Vorerkrankungen die möglicherweise einen Einfluss auf die postoperative Situation haben können erfasst: kardiovaskuläre Vorerkrankungen (koronare Herzkrankheit, art. Hypertonus), pulmonale Vorerkrankungen (chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Pulmonalarterienembolie), gastrale Vorerkrankungen (Gastroösophagealer Reflux, Gastritis), Postoperative Übelkeit und Erbrechen nach vorhergehenden Narkosen, sowie das Vorhandensein einer Hiatushernie oder eines Zwerchfellhochstandes. Nikotinabusus und Vorerkrankungen wurden als binäre Variablen analysiert: Nikotinabusus/jeweilige Vorerkrankung ja/nein.

Aus den Narkoseprotokollen wurde die Narkosedauer, die intraoperative Lagerung, sowie intraoperativ verabreichte Analgetika und Antiemetika erhoben. Die Narkosedauer wurde in Gruppen eingeteilt analysiert: ≤ 90 Minuten = kurze Narkose/ 91-150 Minuten = mittellange Narkose/ ≥ 151 Minuten = lange Narkose; die Lagerung als binäre Variable: Rückenlagerung/Bauchlagerung.

Die Hauptzielgröße, das Auftreten postoperativer anästhesierelevanter Komplikationen, wurde aus den Aufwachraumprotokollen erhoben. Erfasst wurden arterielle Hypertonien (systolischer Blutdruckwert ≥ 150 mmHg), die Menge der benötigten Analgetika, die Notwendigkeit einer antiemetischen Therapie, sowie das Auftreten von postoperativem Shivering und postoperativer Unruhe. Analysiert wurden sie als binäre Variablen: jeweilige Komplikation ja/nein. Die benötigten Analgetika wurden in Gruppen eingeteilt: kein Opioidanalgetikabedarf/1-15 mg Dipidolor® bzw. 0,1-1,5 mg Hydal® = niedriger Opioidanalgetikabedarf/ ≥ 16 mg Dipidolor® bzw. $\geq 1,6$ mg Hydal® = hoher Opioidanalgetikabedarf sowie kein Nicht-Opioid-Analgetikum/ein Nicht-Opioid-Analgetikum/zwei Nicht-Opioid-Analgetika. Weiters wurden die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum sowie die Werte der Visuellen Analogskala notiert.

3.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 20 (SPSS Inc.), primär mittels Interenzstatistik unter Verwendung des T-Tests für unabhängige Stichproben sowie des Chi²-Tests. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet.

4. Ergebnisse der statistischen Auswertung

4.1. Allgemeine Daten

Die folgenden Tabellen listen die demographischen und intraoperativen Daten aller eingeschlossenen PatientInnen auf.

	Männer	Frauen	gesamt
PatientInnenzahl	279	321	600
Alter: 18-45a	78	62	140
Alter: 46-55a	84	111	195
Alter: 56-75a	117	148	265
OP: cervikal	49	50	99
OP: cervikal + thorakal	0	1	1
OP: thorakal	2	9	11
OP: lumbal	228	261	489
PONV-Anamnese	8	68	76
Raucher	114	139	253
Nichtraucher	165	182	347
BMI: Untergewicht	1	5	6
BMI: Normalgewicht	89	134	223
BMI: Übergewicht	114	106	220
BMI: Adipositas	75	76	151
Vorerkrankungen			
Kardiovaskulär: ja	109	155	264
Kardiovaskulär: nein	170	166	336
Gastral: ja	27	34	61
Gastral: nein	252	287	539
Hiatushernie	1	5	6
Zwerchfellhochstand	0	1	1
Pulmonal: ja	20	26	46
Pulmonal: nein	259	295	554

Tabelle 4.1.1: demographische Daten

Pulmonale Vorerkrankungen sowie Hiatushernie und Zwerchfellhochstand wurden der Vollständigkeit halber angeführt, jedoch nicht in die Auswertung eingeschlossen, da sie für postoperative pulmonale Komplikationen relevant sein könnten, diese jedoch nicht in den Aufwachraumprotokollen vermerkt waren.

	Männer	Frauen	gesamt
Gasnarkose	273	301	574
TIVA	6	20	26
Bauchlagerung	235	275	510
Rückenlagerung	44	46	90
Intraoperatives Antiemetikum	13	69	82
Intraoperatives Shivering	9	22	31
Kurze Narkose	42	55	97
Mittellange Narkose	151	140	291
Lange Narkose	86	126	212

Tabelle 4.1.2: intraoperative Daten

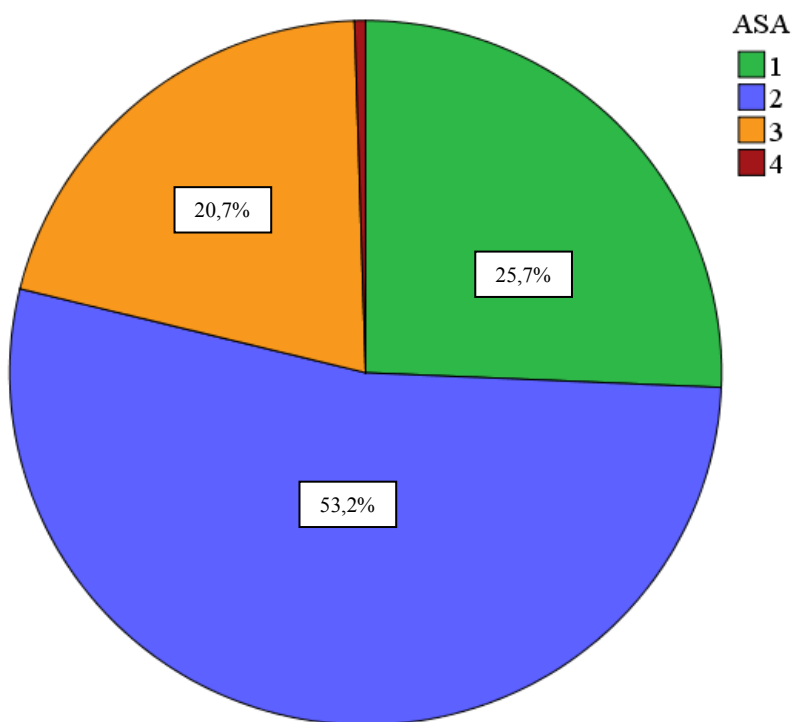


Diagramm 4.1.1: ASA
Verteilung der
Studienpopulation

4.2. Postoperativer Schmerz

Es wurde die Geschlechterverteilung hinsichtlich des postoperativen Opioidanalgetikabedarfs untersucht.

9 % der PatientInnen [54] hatten postoperativ einen hohen Opioidanalgetikabedarf (7,9 % der Männer [22] und 10% der Frauen [32]). Der Großteil der PatientInnen (83,3 % [500]) benötigte eine niedrige Opioidanalgetikamenge (81,7 % der Männer [228] und 84,7 % der Frauen [272]) während 7,7% der PatientInnen [46] keine Opioidanalgetika benötigten (10,4 % der Männer [29] und 5,3 % der Frauen [17]). Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,051$).

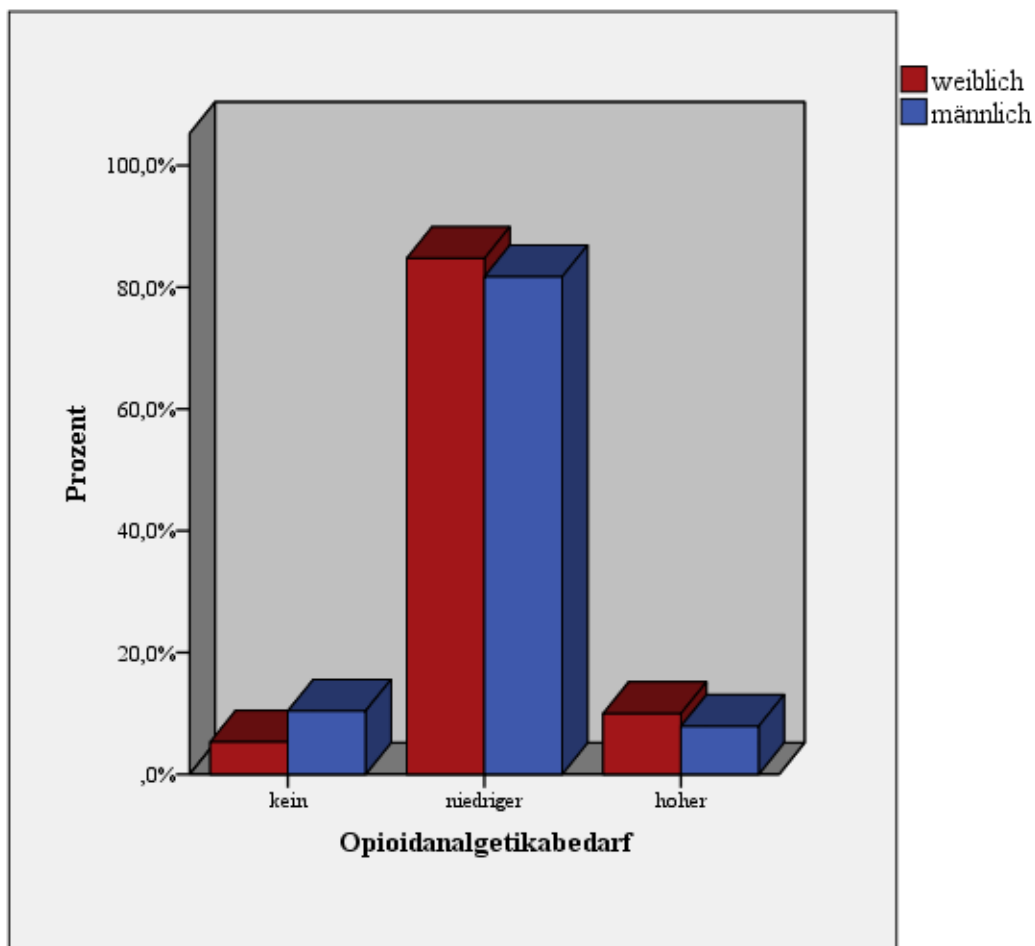


Diagramm 4.2.1: Opioidanalgetikabedarf im Geschlechtervergleich

Hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen Analgetikabedarf und Operationslokalisation fand sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,755$): 6,1% der cervikal [6], 18,2% der thorakal [2] und 9,4 % der lumbal operierten PatientInnen [46] benötigten hohe Opioidanalgetikadosen.

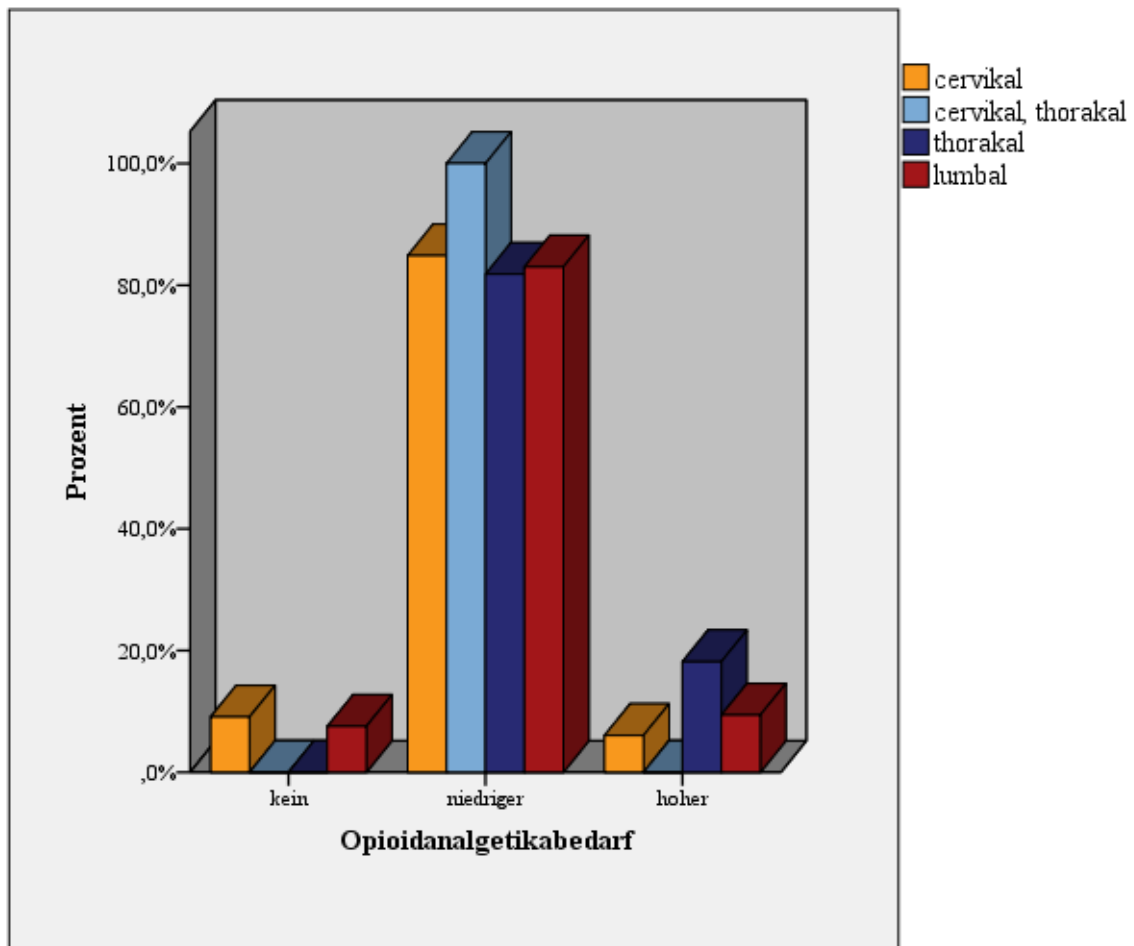
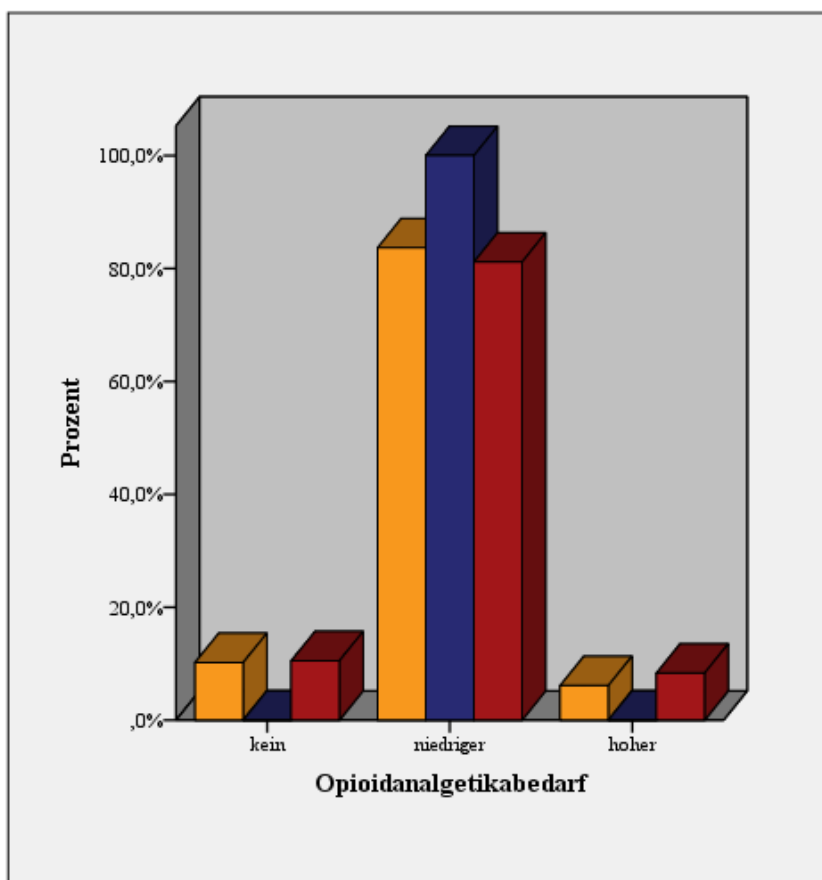
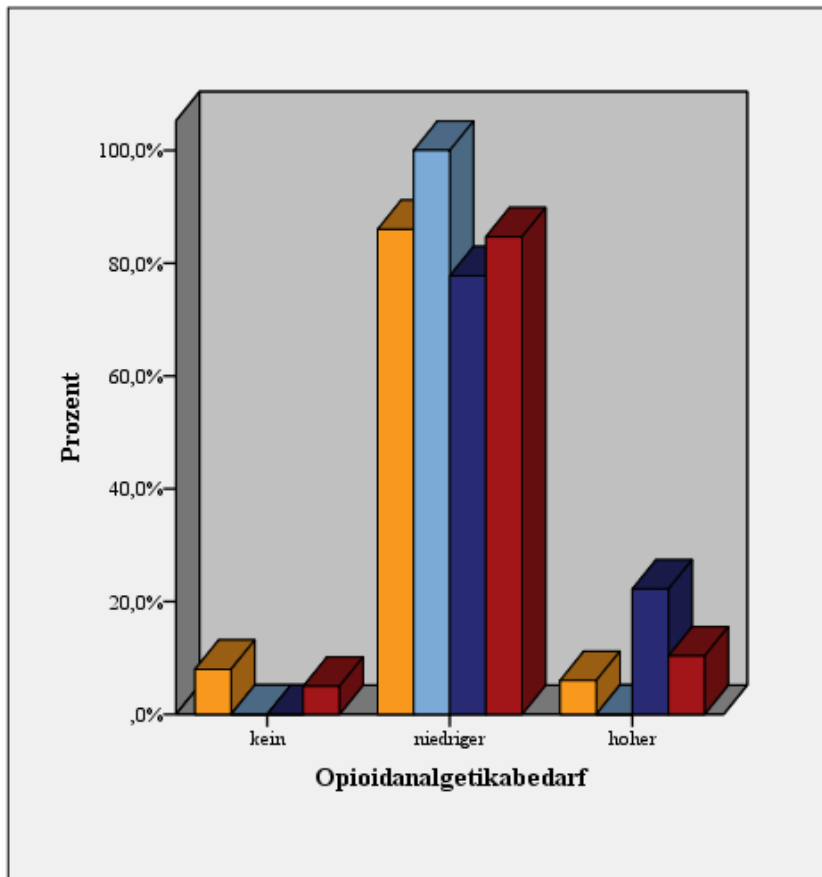


Diagramm 4.2.2: Opioidanalgetikabedarf bezogen auf die Operationslokalisationen

Der Opioidanalgetikabedarf wurde hinsichtlich Operationslokalisation auch geschlechterspezifisch aufgewertet. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,947$ bzw. $0,725$).



Es wurde der Einfluss des Körpergewichts auf den Opioidanalgetikabedarf untersucht, wozu die WHO-Klassifizierung des Body-Mass-Index (BMI) herangezogen wurde. 33,3% der untergewichtigen [2], 8,5 % der normalgewichtigen [19], 6,8 % der übergewichtigen [15] und 11,9 % der adipösen PatientInnen [18] benötigten hohe Opioidanalgetikadosen. Hier konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,300$).

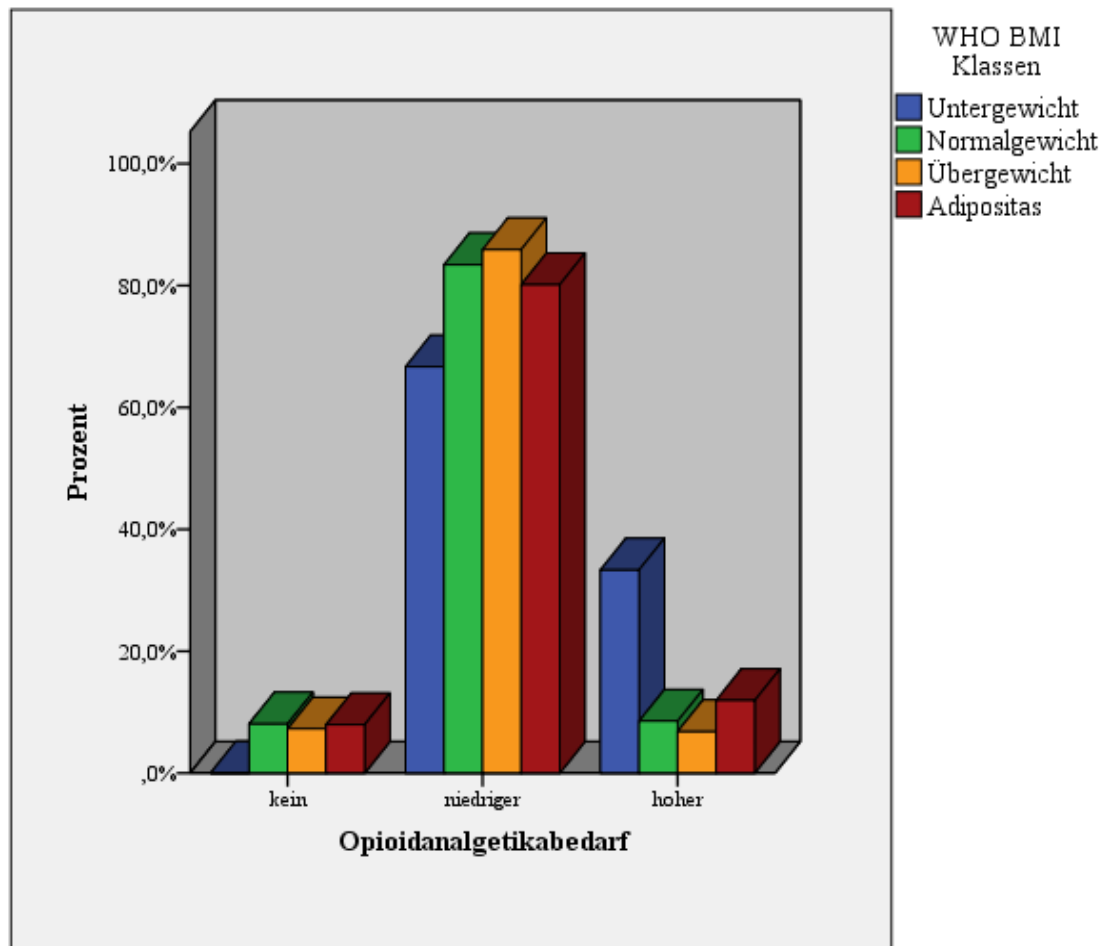


Diagramm 4.2.5: Opioidanalgetikabedarf bezogen auf den BMI

Auch bei der geschlechterspezifischen Auswertung zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Untergewicht: $p = 0,333$; Normalgewicht: $p = 0,655$; Übergewicht: $p = 0,270$; Adipositas: $p = 0,180$).

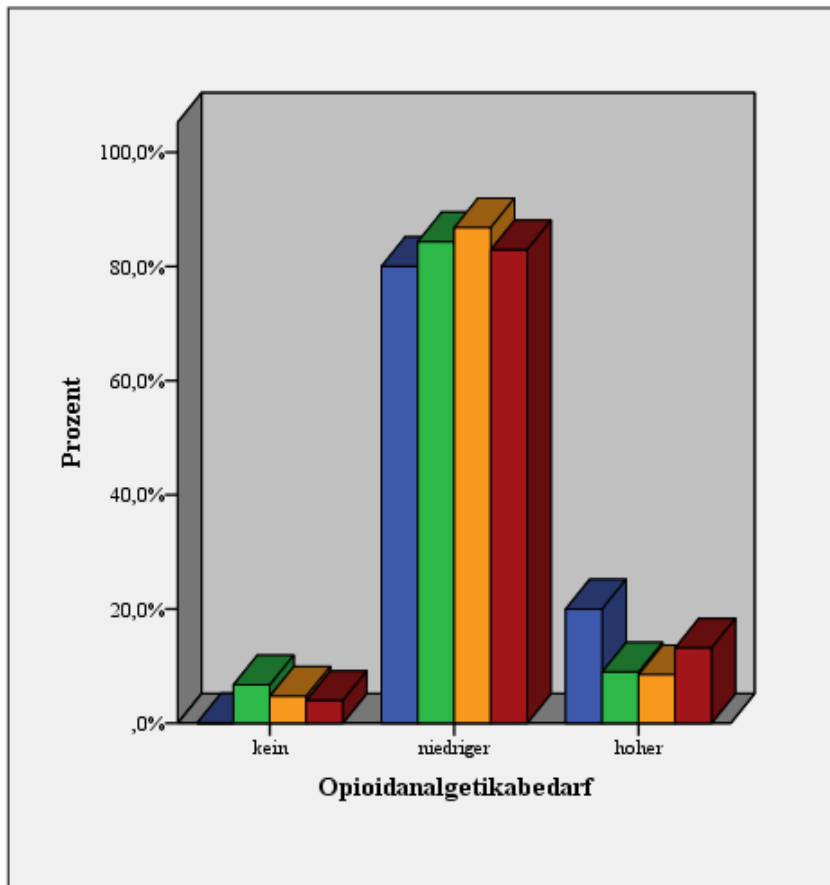
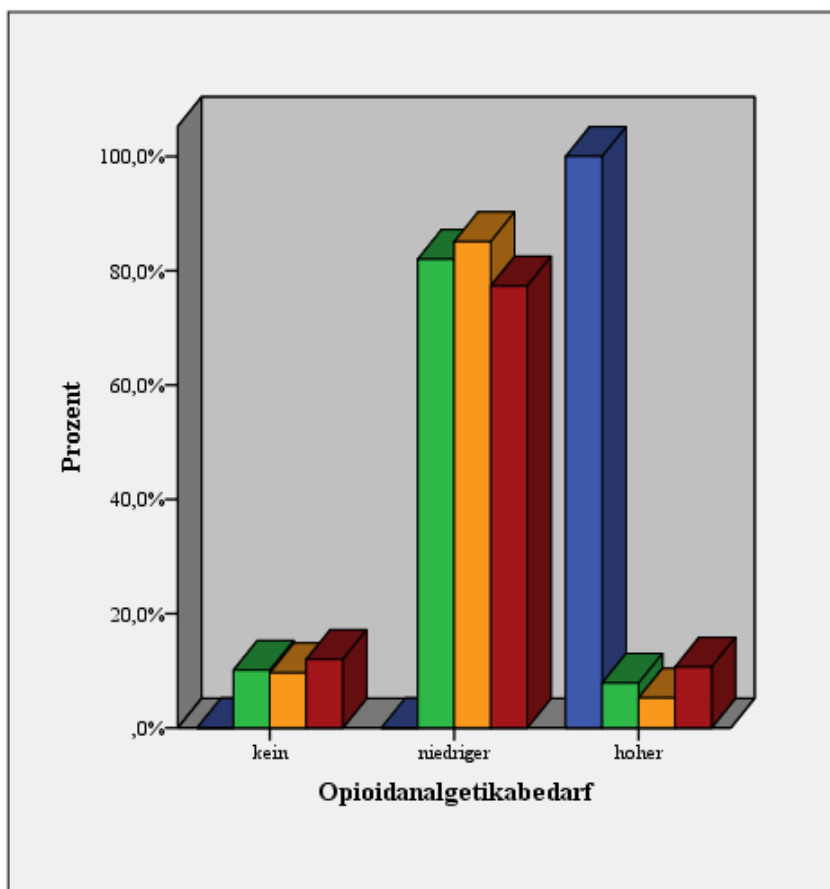


Diagramm 4.2.6 + 4.2.7:
Opioidanalgetika-
bedarf bezogen
auf den BMI im
Geschlechter-
vergleich

Links: Frauen
Unten: Männer



Es wurde untersucht, ob es geschlechterspezifische Unterschiede innerhalb der oben angeführten Altersgruppen gibt. Vergleicht man **junge Frauen mit jungen Männern** brauchen 9,0% der Männer [7] und 11,3 % der Frauen [7] keine Opioidoide, 6,4 % der Männer [5] und 11,3 % der Frauen [7] hohe Opioiddosen ($p = 0,500$). Männer und Frauen **im Alter von 46 bis 55** benötigen in rund 9 % der Fälle keine Opioidoide bzw. hohe Dosen ($p = 0,784$). Ein signifikanter Unterschied zeigt sich jedoch bei den **über 56 jährigen PatientInnen**: 11,1 % der Männer [13] benötigten keine Opioidoide, während es bei den Frauen nur 0,7 % sind [1]. Mittlere Opioidanalgetikadosen benötigten 80,3 % der Männer [94] und 89,9% der Frauen [133], bei den hohen Opioidanalgetikadosen waren es 8,5 % der Männer [10] und 9,5 % der Frauen [14] ($p = 0,001$).

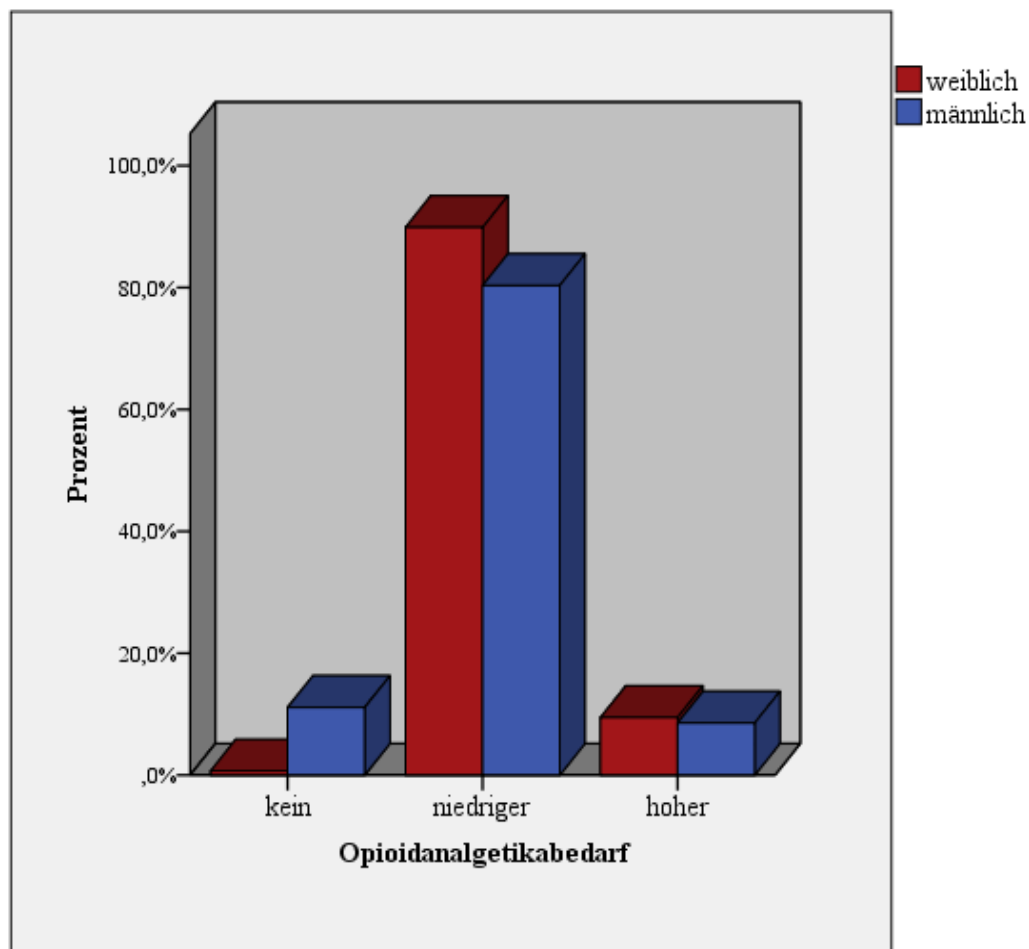
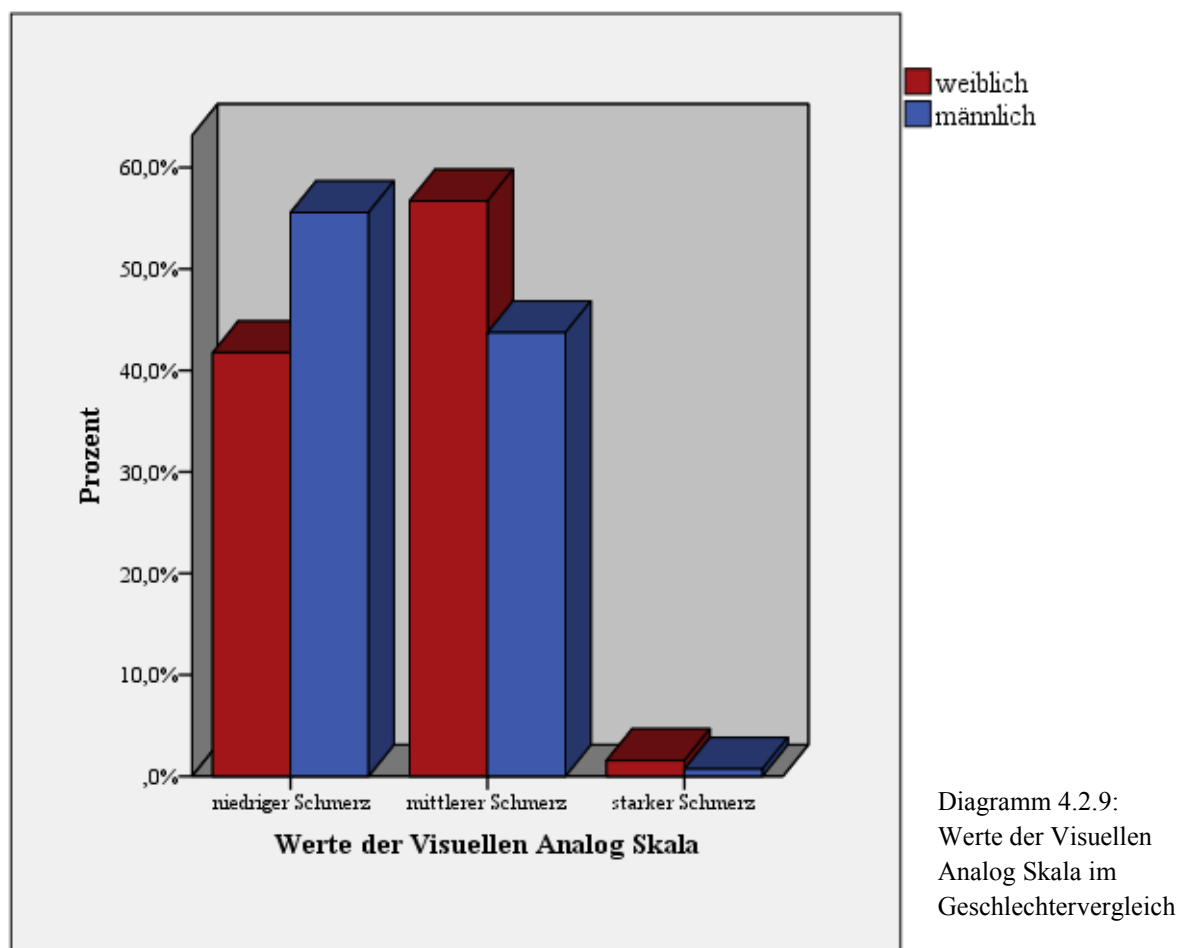


Diagramm 4.2.8: Opioidanalgetikabedarf bei den 56 – 75 Jährigen im Geschlechtervergleich

Hinsichtlich des Nichtopioidanalgetikabedarfs zeigten sich in der Auswertung weder geschlechterspezifische Unterschiede ($p = 0,421$) noch Unterschiede im Bezug auf die Operationslokalisation ($p = 0,067$).

Die erhobenen Werte der Visuellen Analog Skala wurden ebenfalls geschlechterspezifisch ausgewertet. Hierfür wurde der Mittelwert aus drei Messungen herangezogen. 55,6 % der Männer [155], jedoch nur 41,7 % der Frauen [134] gaben postoperativ ein niedriges Schmerzniveau (0-3) an. VAS-Werte zwischen 3,1 und 6 gaben 43,7 % der Männer [122] und 56,7 % der Frauen [182] an. Lediglich 0,7 % der Männer [2] und 1,6 % der Frauen [5] gaben starke Schmerzen an (VAS: 6,1 – 10). Dieser geschlechterspezifische Unterschied ist signifikant ($p = 0,002$).



Von den 7 PatientInnen, die postoperativ starke Schmerzen angaben, hatten 85,7% einen mittleren und 14,3 % einen hohen Opioidanalgetikabedarf. 8 PatientInnen mit niedrigem postoperativem Schmerzniveau benötigten hohe Opioidanalgetikadosen (2,8%). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,286$ bzw. $0,295$).

Die Werte der Visuellen Analog Skala wurden im Hinblick auf einen Zusammenhang mit der Narkosedauer analysiert. Hier zeigte sich, dass kurze Narkosen mit niedrigem bzw. mittlerem Schmerzniveau assoziiert sind (58,8 % bzw. 41,2 %), während mittleres Schmerzniveau bei 48,5 % der mittellangen Narkosen und 58,0 % der langen Narkosen angegeben wird. Jeweils 1,4 % der PatientInnen berichteten bei mittellangen und langen Narkosen über starke Schmerzen. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,026$).

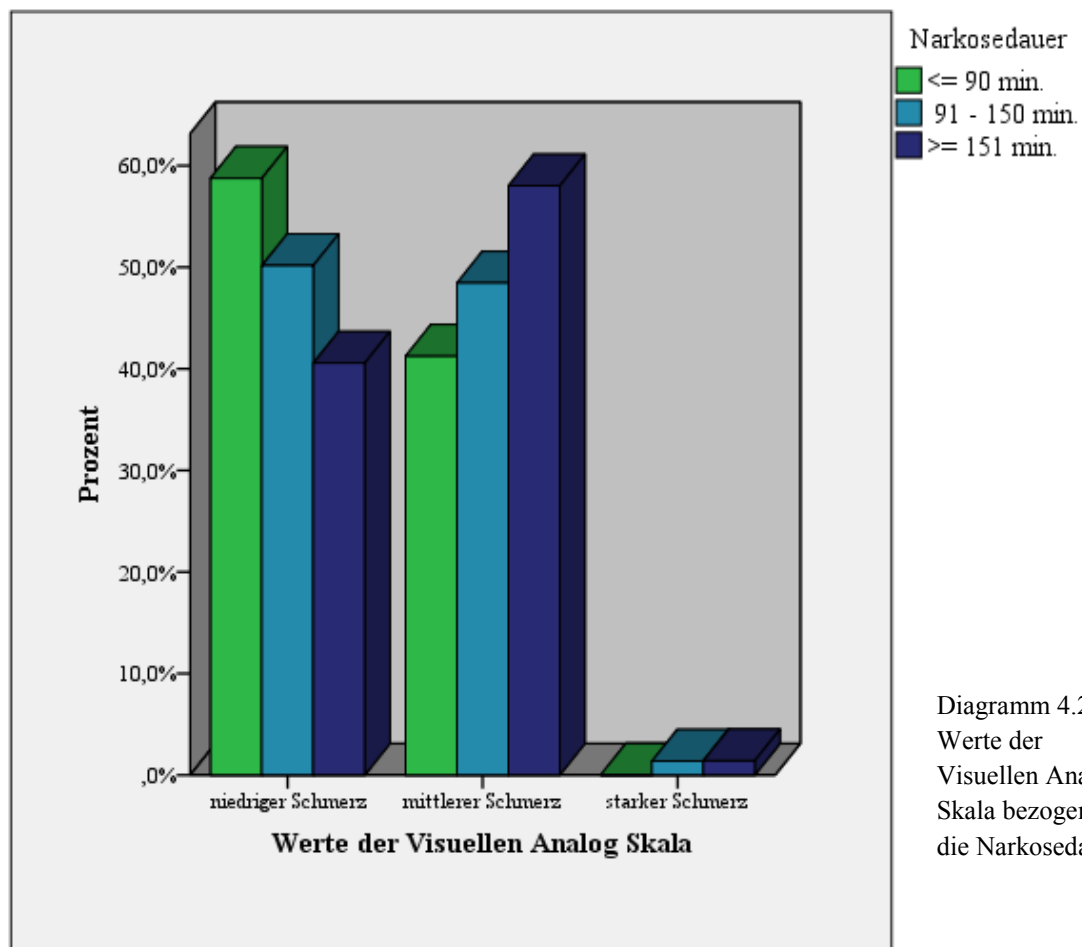


Diagramm 4.2.10:
Werte der
Visuellen Analog
Skala bezogen auf
die Narkosedauer

4.3. Postoperative Übelkeit und Erbrechen

Es wurde die Häufigkeit des Auftretens von PONV bei vorangegangenen Narkosen geschlechterspezifisch analysiert. 2,9 % der Männer [8] und 21,2 % der Frauen [68] gaben an bereits einmal unter PONV gelitten zu haben, dies ist ein signifikanter Unterschied ($p = 0,000$).

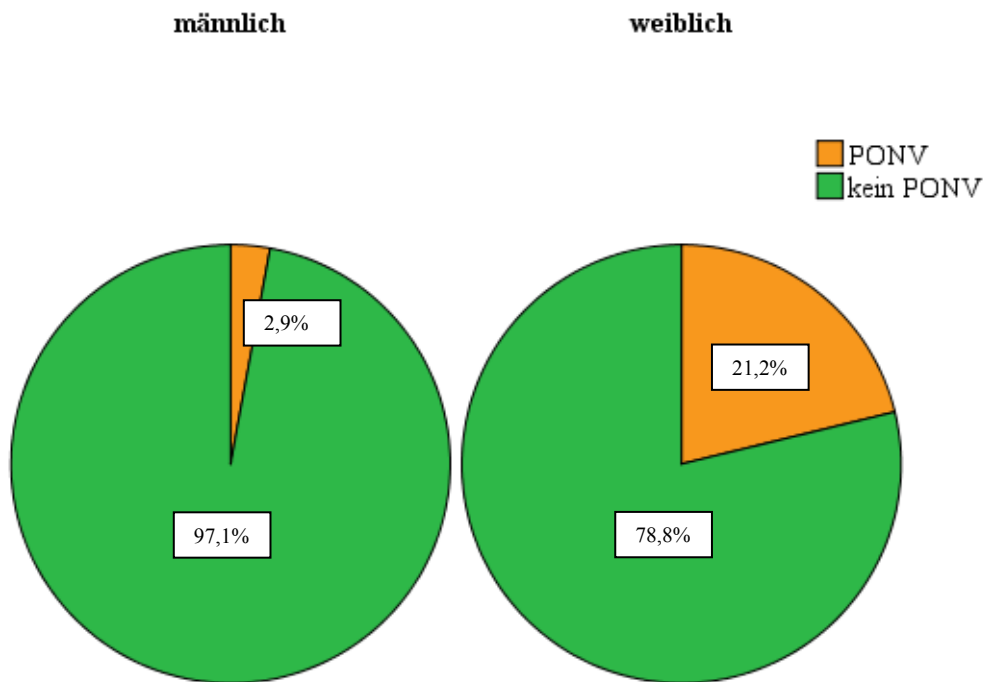


Diagramm 4.3.1: PONV-Anamnese im Geschlechtervergleich

Von der Auswertung ausgeschlossen wurden jene PatientInnen, die bereits intraoperativ Antiemetika erhielten (13,7%). Hierbei handelte es sich um 82 PatientInnen, davon waren 13 Männer und 69 Frauen (signifikanter Unterschied, $p = 0,000$), 5 der Frauen benötigten trotz Prophylaxe postoperativ antiemetische Medikamente. Von den übrigen 518 PatientInnen litten 4,1 % anamnestisch unter PONV, 2 Männer und 19 Frauen.

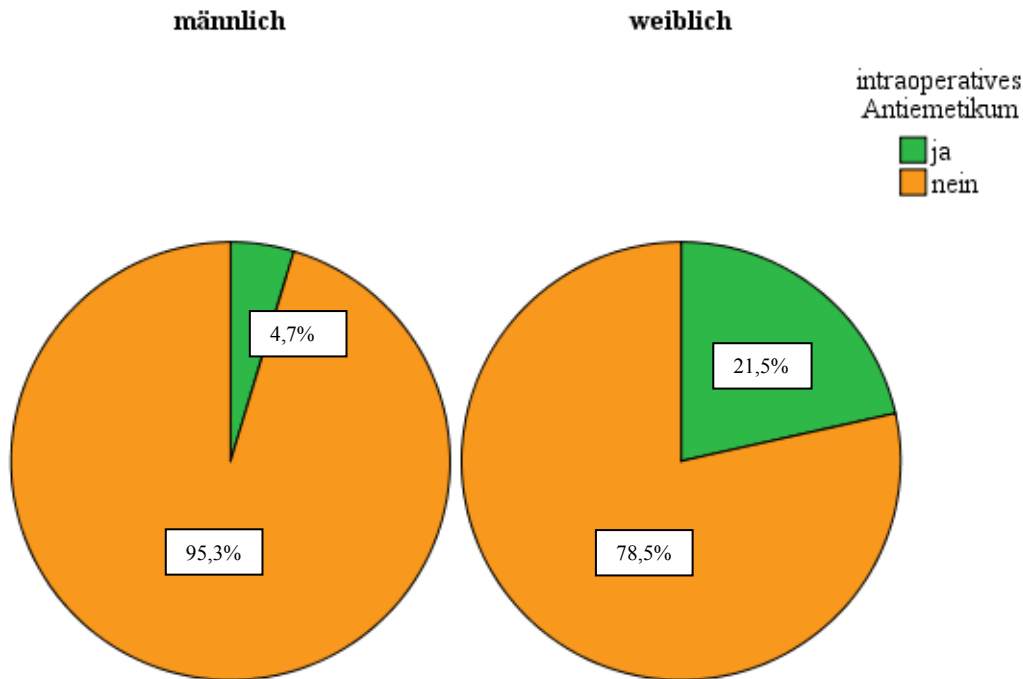


Diagramm 4.3.2: Häufigkeit der Verabreichung intraoperativer Antiemetika im Geschlechtervergleich

Analysiert wurde die Häufigkeit einer postoperativen antiemetischen Therapie im Geschlechtervergleich, sowie das Vorhandensein etwaiger Risikofaktoren. Es benötigten 3,4 % der Männer [9] und 6,3 % der Frauen [16] Therapie aufgrund von PONV ($p = 0,085$). Keiner dieser 25 PatientInnen gab in der Anamnese PONV bei vorangegangenen Narkosen an ($p = 0,346$). Von den 217 RaucherInnen benötigten 3,7 % [8] antiemetische Therapie, von den NichtraucherInnen waren es 5,6 % [17] ($p = 0,304$). 4,8 % [24] der PatientInnen, die eine Gasnarkose erhielten [500] und 5,6 % [1] der PatientInnen, die eine TIVA erhielten [18], benötigten postoperativ Antiemetika ($p = 0,596$).

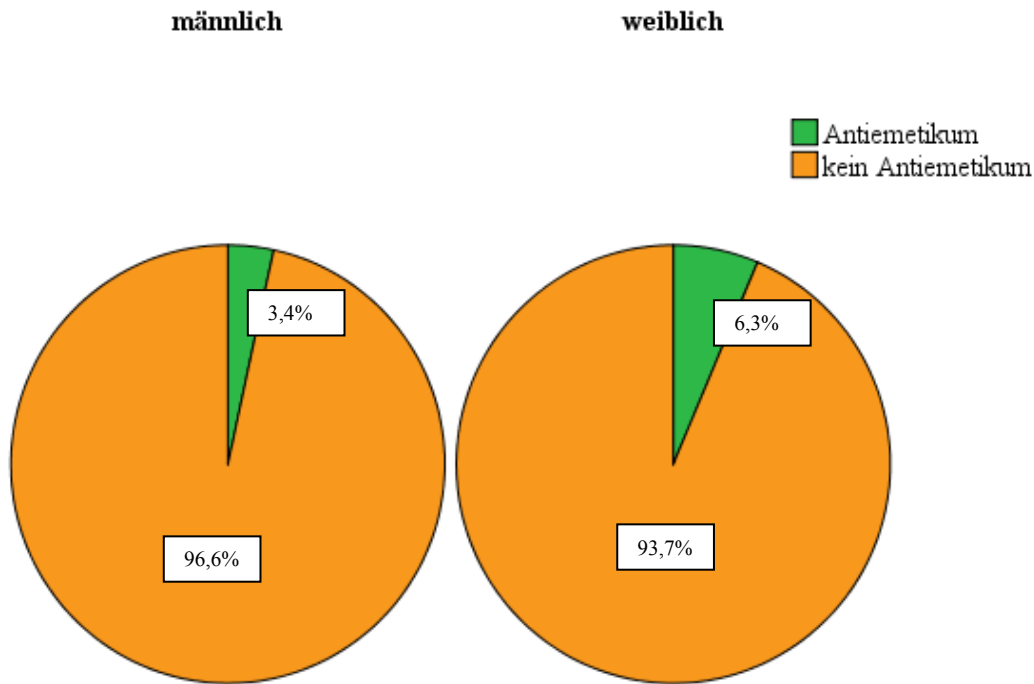


Diagramm 4.3.3: Postoperativer Antiemetikabedarf im Geschlechtervergleich

Weiters wurde der Einfluss von Opioidanalgetika auf die Notwendigkeit einer postoperativen antiemetischen Therapie untersucht. Hier zeigte sich, dass PatientInnen ohne und mit hohem Opioidanalgetikabedarf in rund 11%, PatientInnen mit niedrigem Opioidanalgetikabedarf lediglich in 3,5% der Fälle Antiemetika benötigten. Dieser Unterschied ist signifikant ($p = 0,007$).

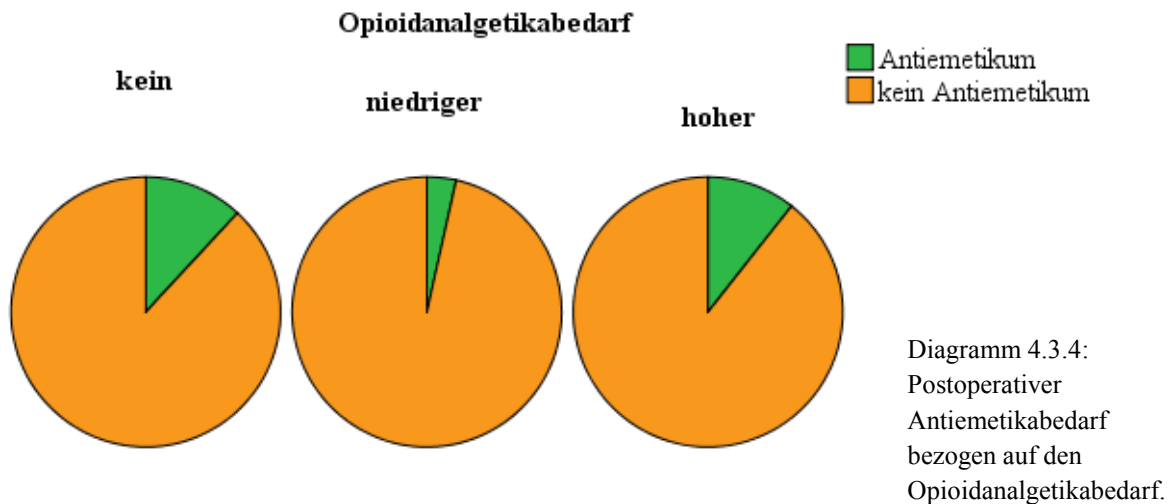
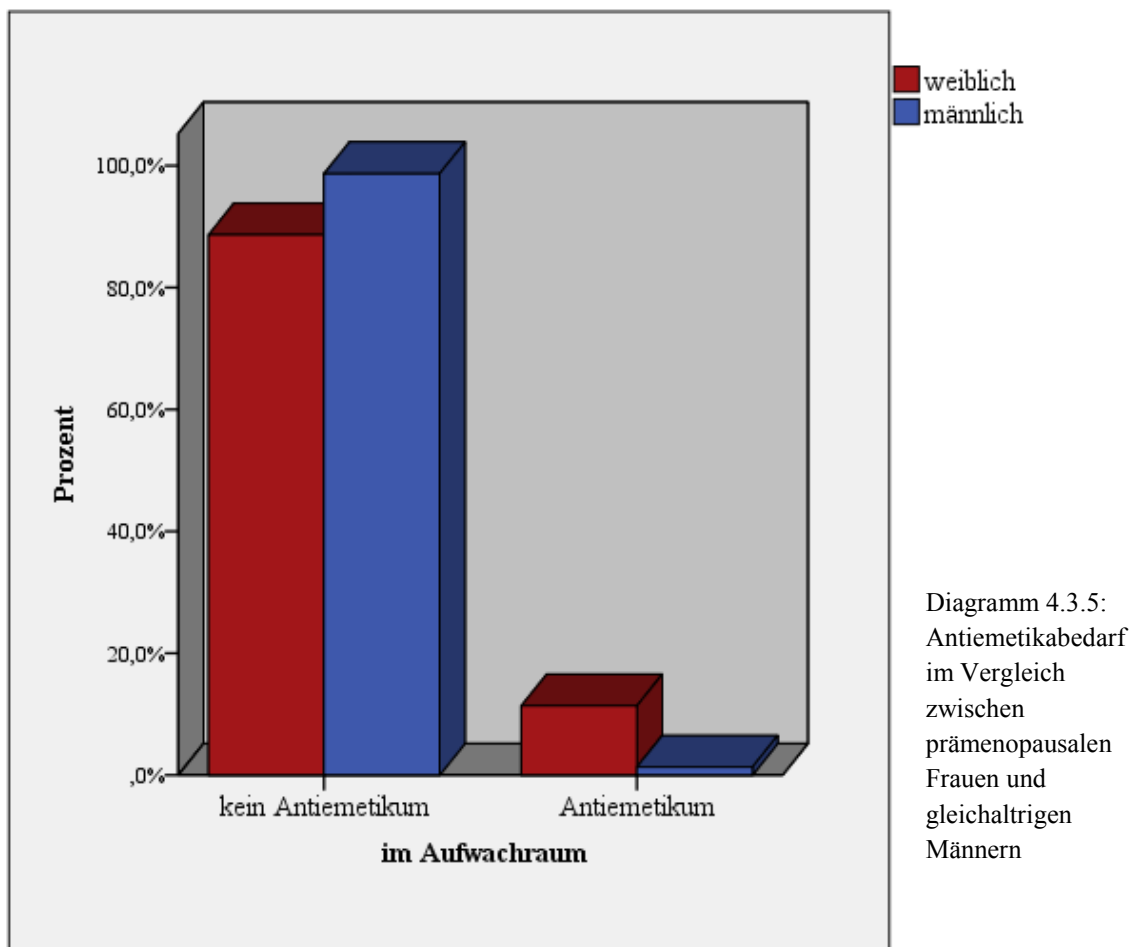


Diagramm 4.3.4: Postoperativer Antiemetikabedarf bezogen auf den Opioidanalgetikabedarf.

Im Bezug auf den Body-Mass-Index, die Operationslokalisation und die intraoperative Lagerung konnte kein Zusammenhang mit der Inzidenz von PONV festgestellt werden (BMI: $p = 0,593$; OP-Lokalisation: $p = 0,586$; Lagerung: $p = 0,557$).

In der nach Geschlechtern getrennten Auswertung konnte hinsichtlich des Alterseinflusses auf die PONV Inzidenz kein signifikanter Unterschied gefunden werden (Männer: $p = 0,574$; Frauen: $p = 0,331$). Vergleicht man Frauen und Männer gleicher Altersgruppen, so erhält man folgende Ergebnisse: **Junge Frauen** benötigen in 11,4 % [5] antiemetische Therapie während es bei den Männern 1,3 % [1] sind. Dieser Unterschied ist signifikant ($p = 0,025$). In der Altersgruppe zwischen **46 und 55 Jahren** handelt es sich hierbei um 4,7 % [4] der Frauen und 3,7 % [3] der Männer ($p = 1,000$). **Postmenopausale Frauen** benötigen in 5,7 % [7] antiemetische Therapie, gleichaltrige Männer in 4,6 % [5] ($p = 0,773$).



Hinsichtlich der Relevanz der Narkosedauer im Bezug auf die PONV Inzidenz ergab sich folgendes: bei Narkosen unter 90 Minuten litten 22,2% der Männer [2], jedoch keine der Frauen unter PONV; bei einer Narkosedauer von 91 bis 150 Minuten waren es 55,6% der Männer [5] und 18,8% der Frauen [3]. Bei Narkosen die länger als 151 Minuten dauerten litten 22,2% der Männer [2] und 81,2 % der Frauen [13] unter PONV. Dieser Unterschied ist signifikant ($p = 0,009$).

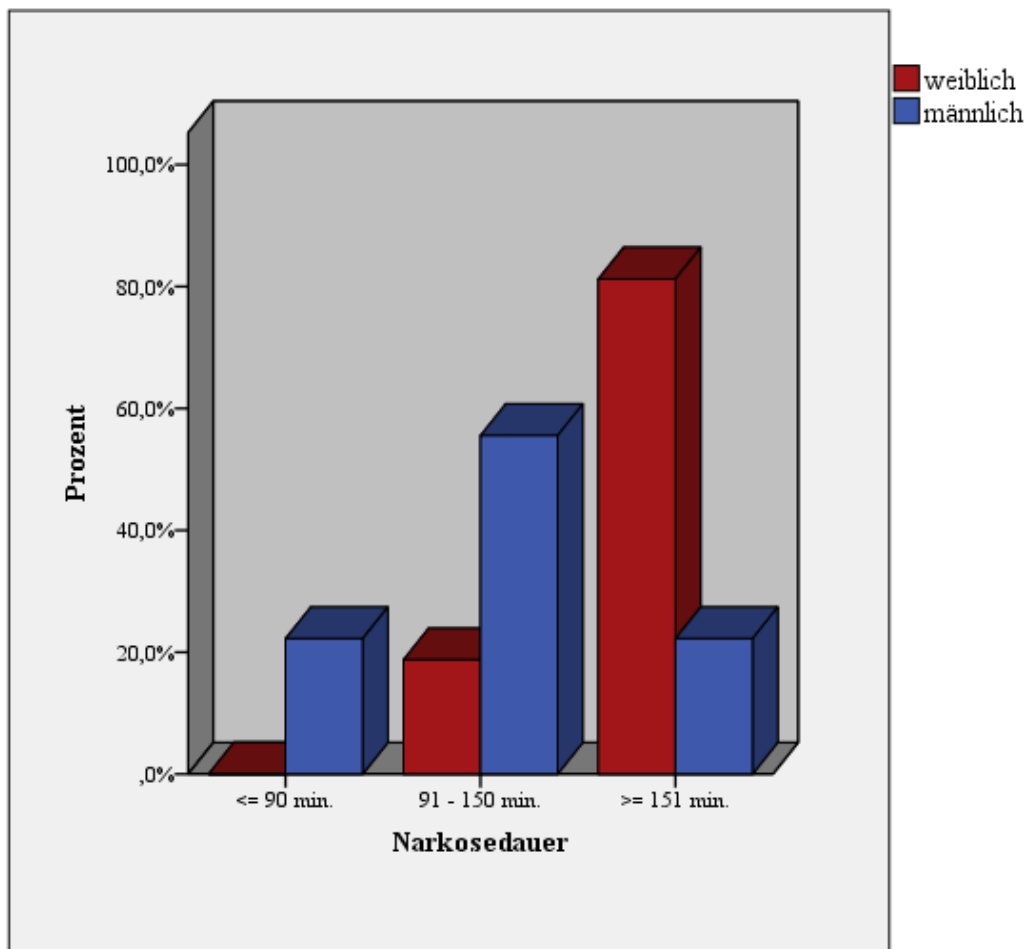


Diagramm 4.3.6: Einfluss der Narkosedauer auf die Inzidenz von PONV im Geschlechtervergleich

4.4. Kardiovaskuläre Komplikationen

Bei der Inzidenz kardiovaskulärer Vorerkrankungen konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen gezeigt werden: gesamt waren 44 % [264] der PatientInnen betroffen, dies waren 39,1 % der Männer [109] und 48,3 % der Frauen [155] ($p = 0,023$).

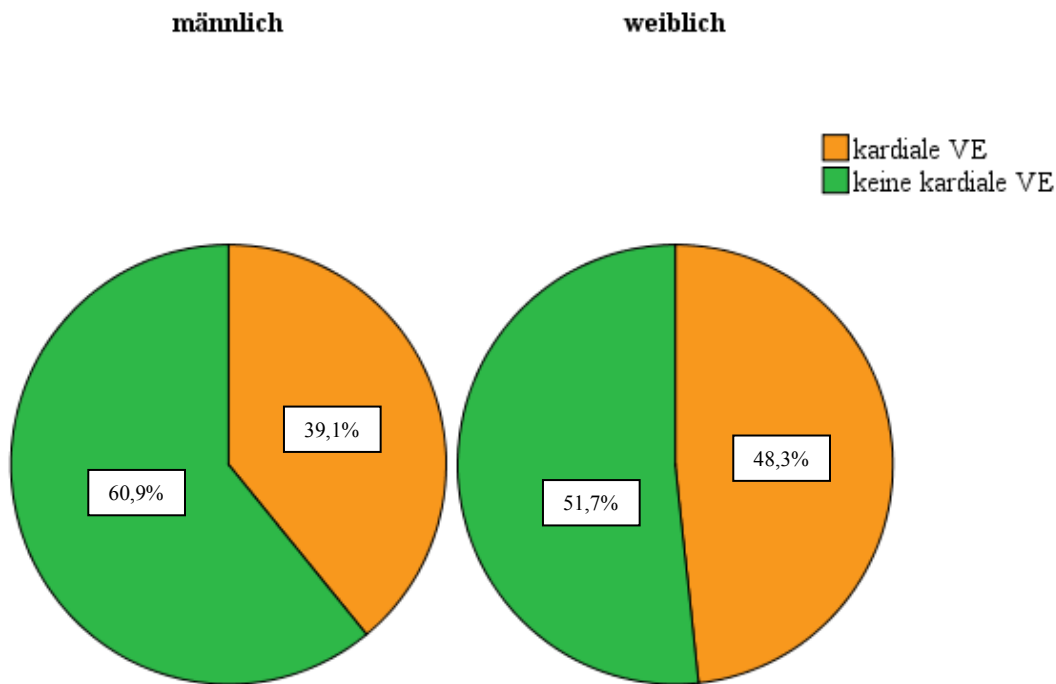


Diagramm 4.4.1: Häufigkeit kardiovaskulärer Vorerkrankungen im Geschlechtervergleich

Vom Gesamtkollektiv litten 33,3% [200] der PatientInnen im Aufwachraum unter arteriellen Hypertonien (≥ 150 mmHg). Dabei handelte es sich um 35,5% der Männer [99] und 31,5% der Frauen [101] ($p = 0,298$).

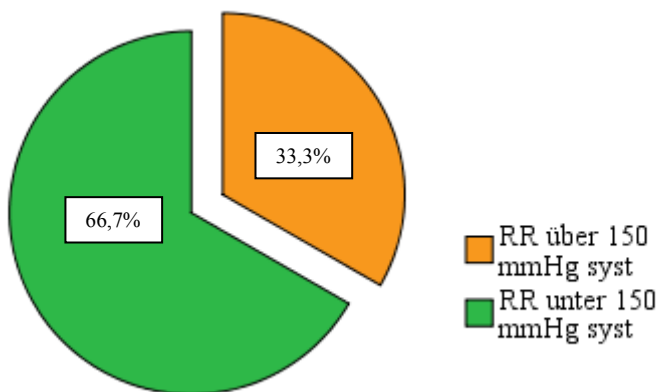


Diagramm 4.4.2: Häufigkeit art. Hypertonien im Aufwachraum

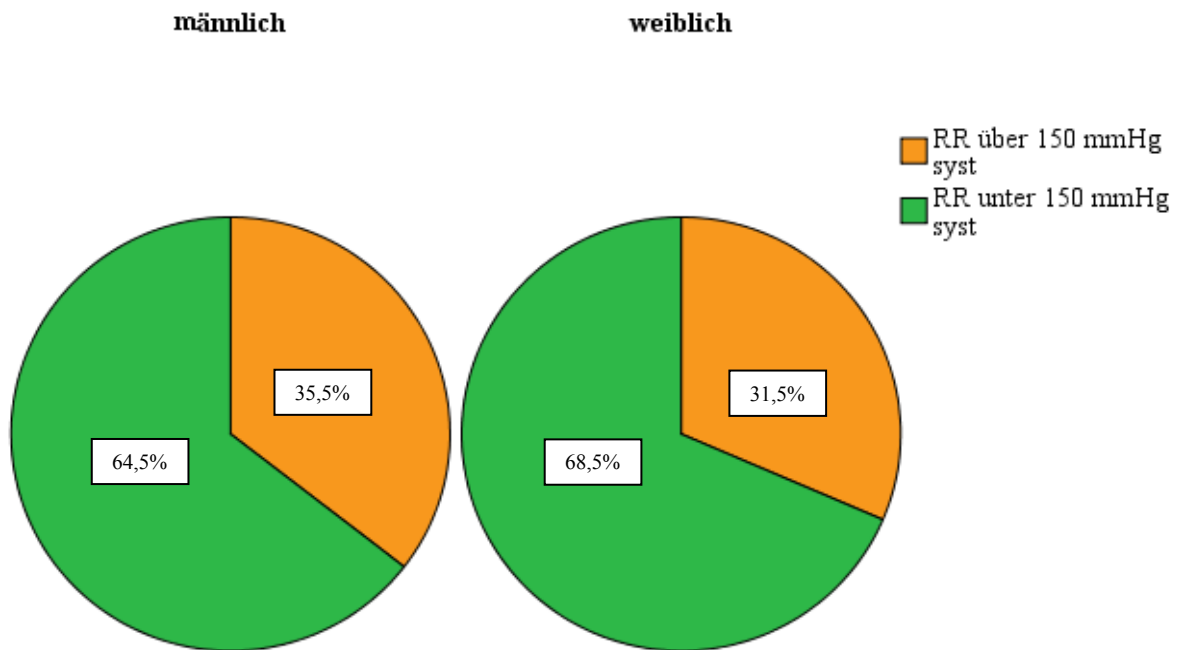


Diagramm 4.4.3: Häufigkeiten art. Hypertonien im Aufwachraum im Geschlechtervergleich

Von diesen 200 PatientInnen mit einer arteriellen Hypertonie im Aufwachraum hatten 62% eine kardiale Vorerkrankung (55,6 % der Männer [69], 68,3 % der Frauen [55]), 38% nicht (44,4% der Männer [44], 31,7 % der Frauen [32]) ($p = 0,063$).

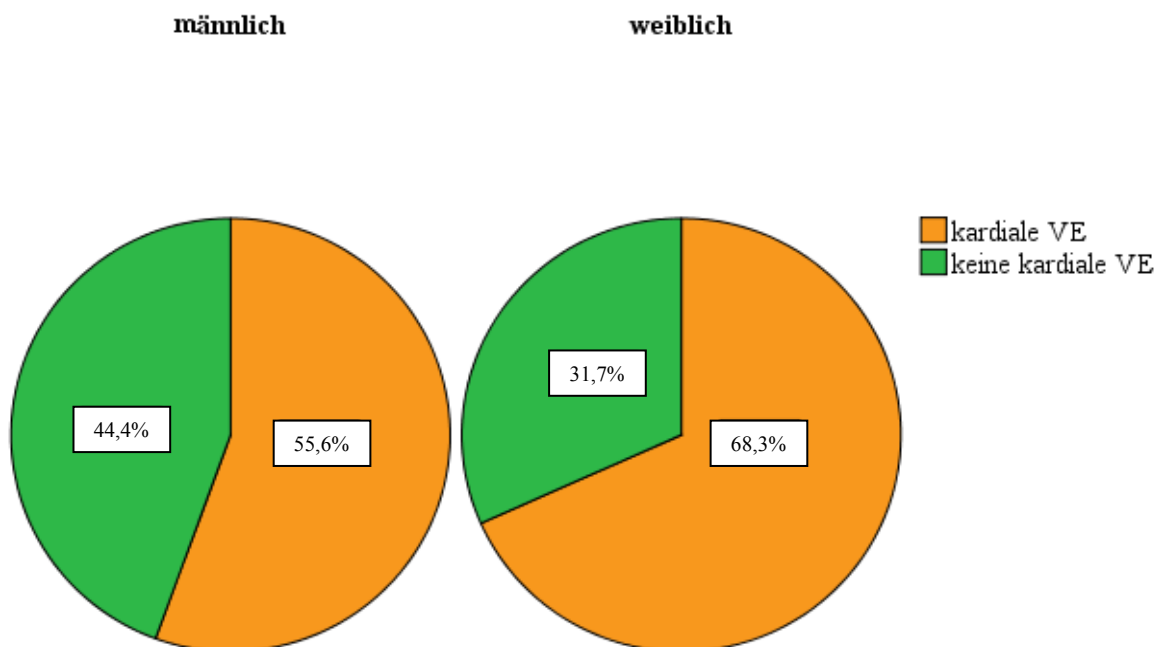


Diagramm 4.4.4: Geschlechtervergleich hinsichtlich kardialer Vorerkrankungen beim Auftreten von art. Hypertonien im Aufwachraum

Von den 264 PatientInnen mit kardialer Vorerkrankung erlitten 47% [124] im Aufwachraum eine arterielle Hypertonie, jedoch trat diese auch bei 22,6% [76] der 336 PatientInnen ohne kardiale Vorerkrankung auf. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,000$).

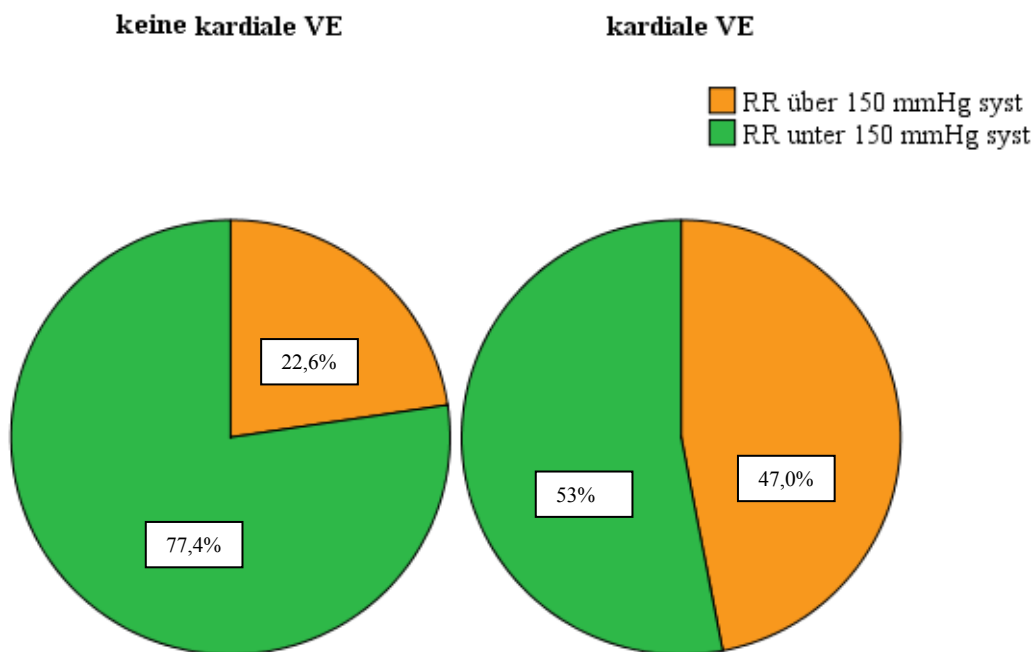


Diagramm 4.4.5: kardiale Vorerkrankungen & art. Hypertonus im Aufwachraum

Bei den 76 PatientInnen ohne kardiale Vorerkrankung, die im Aufwachraum unter einer arteriellen Hypertonie litten, handelte es sich in 57,9 % der Fälle um Männer [44] und in 42,1 % um Frauen [32]. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,148$).

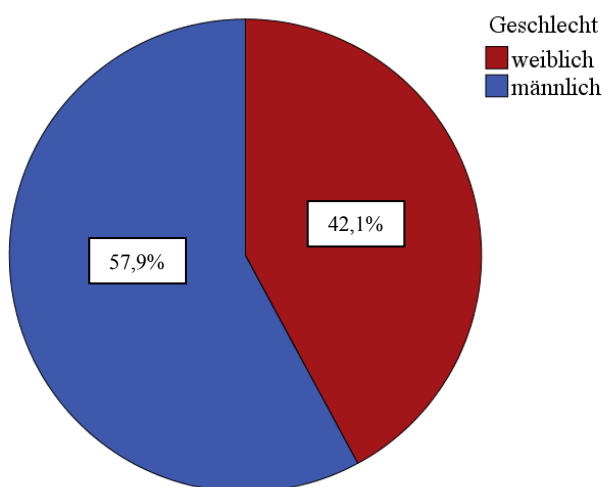


Diagramm 4.4.6: PatientInnen ohne kardiale Vorerkrankungen mit art. HT im AWR im Geschlechtervergleich

Weiters wurde der Einfluss der Narkosedauer auf das Auftreten von arteriellen Hypertonien im Aufwachraum untersucht und geschlechterspezifisch ausgewertet.

Bei 22 PatientInnen (11,1% der Männer [11] und 10,9% der Frauen [11]) betrug die Narkosedauer weniger als 90 Minuten. Jeweils 89 PatientInnen erhielten eine mittellange (47,5% der Männer [47] und 41,6% der Frauen [42]) bzw. lange Narkose (41,4% der Männer [41] und 47,5% der Frauen [48]) ($p = 0,666$).

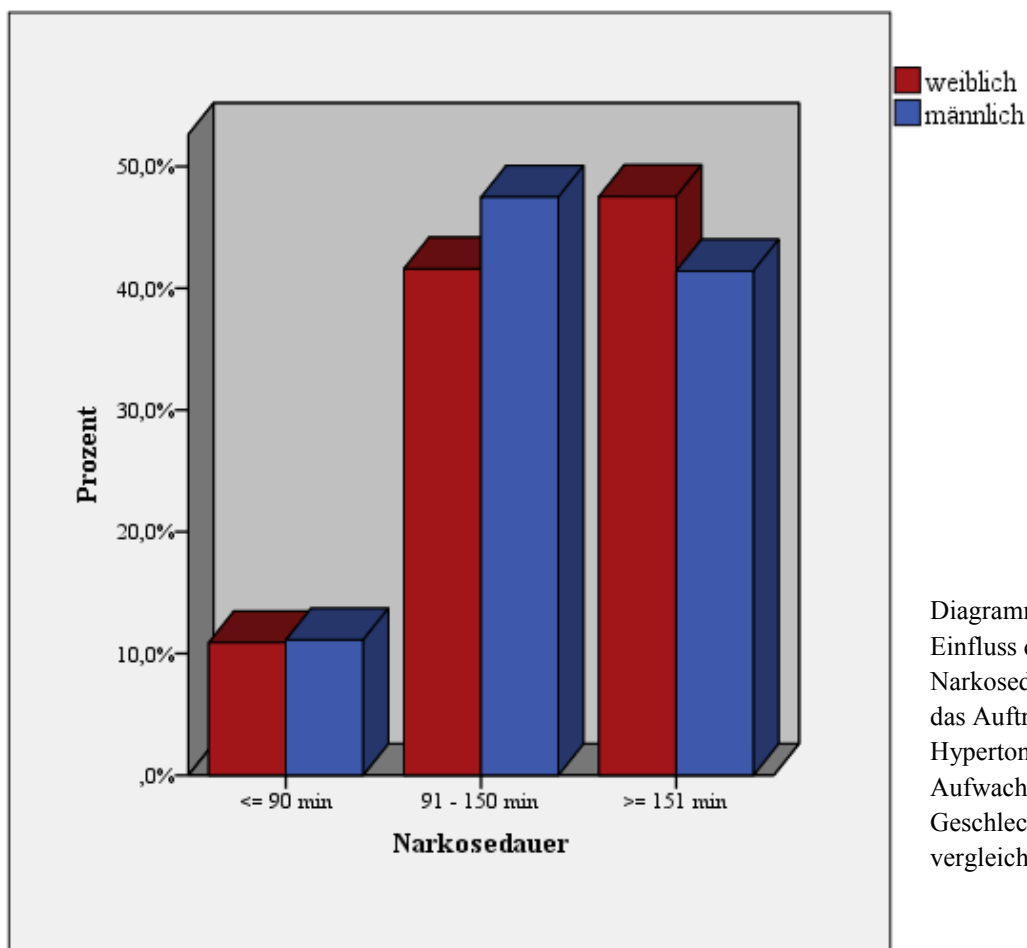


Diagramm 4.4.7:
Einfluss der
Narkosedauer auf
das Auftreten art.
Hypertonien im
Aufwachraum im
Geschlechter-
vergleich

4.5. Postoperatives Shivering

Gesamt shiverten 32% [192] aller PatientInnen postoperativ. Dabei handelte es sich um 31,5 % der Männer [88] und 32,4% der Frauen [104] ($p = 0,822$).

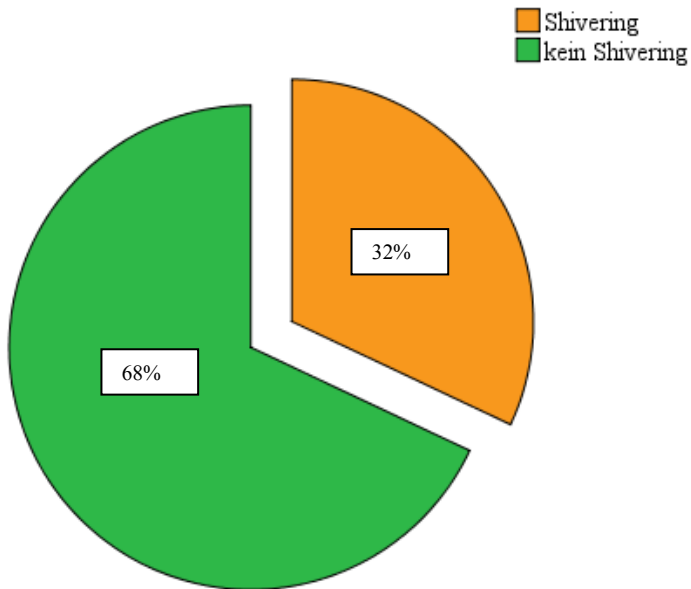


Diagramm 4.5.1: Häufigkeit des postoperativen Shiverings

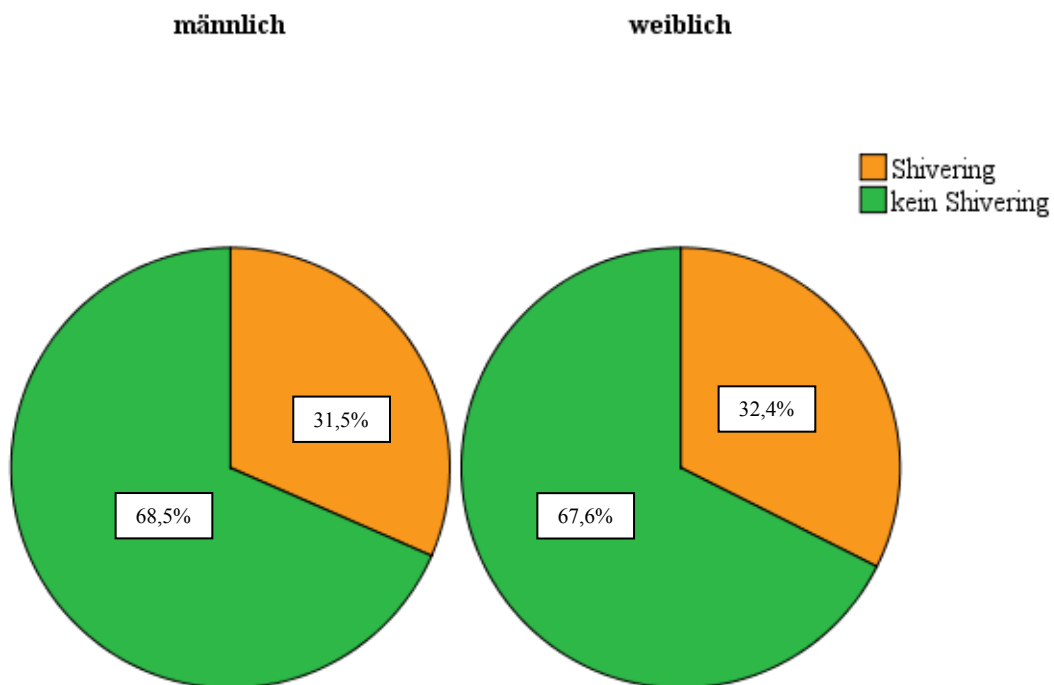
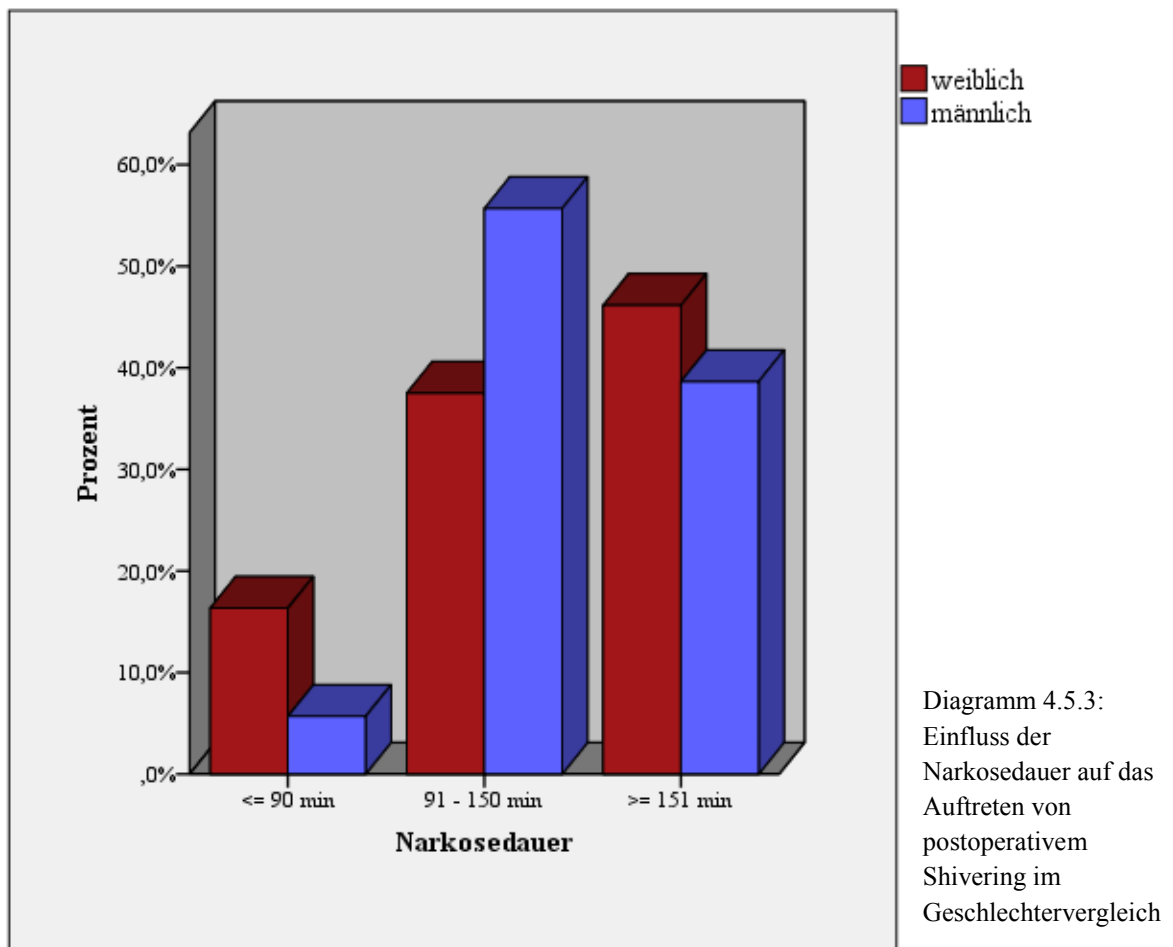


Diagramm 4.5.2: Häufigkeiten des postoperativen Shiverings im Geschlechtervergleich

Weiters wurde der Einfluss der Narkosedauer auf das Auftreten von postoperativem Shivering untersucht. 22 PatientInnen (5,7% der Männer [5] und 16,3% der Frauen [17]) die postoperativ shiverten erhielten eine kurze Narkose. 88 PatientInnen (55,7% der Männer [49] und 37,5% der Frauen [39]) erhielten eine mittellange Narkose und 82 PatientInnen (38,6% der Männer [34] und 46,2% der Frauen [48]) waren lange narkotisiert. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,012$).



Eine Auswertung befasste sich mit einem möglichen Zusammenhang zwischen Alter und der Inzidenz von postoperativem Shivering. Weder bei den Frauen noch bei den Männern konnte hier ein signifikanter Unterschied gezeigt werden (Frauen: $p = 0,186$; Männer: $p = 0,565$).

4.6. Sonstige Auswertungen

Aufenthaltsdauer im Aufwachraum. 10,8 % der PatientInnen [65] blieben kürzer als 90 Minuten im Aufwachraum (13,6 % der Männer [38] und 8,4 % der Frauen [27]). Der Großteil der PatientInnen (51,5% [309]) blieb zwischen 91 und 150 Minuten im Aufwachraum, dies waren 54,5 % der Männer [152] und 48,9 % der Frauen [157]. 32,2 % der PatientInnen [193] blieben zwischen 151 und 210 Minuten im Aufwachraum (28,7 % der Männer [80] und 35,2 % der Frauen [113]) während 5,5 % der PatientInnen [33] länger als 211 Minuten im Aufwachraum verbrachten (3,2 % der Männer [9] und 7,5 % der Frauen [24]). Dieser Unterschied ist signifikant ($p = 0,009$).

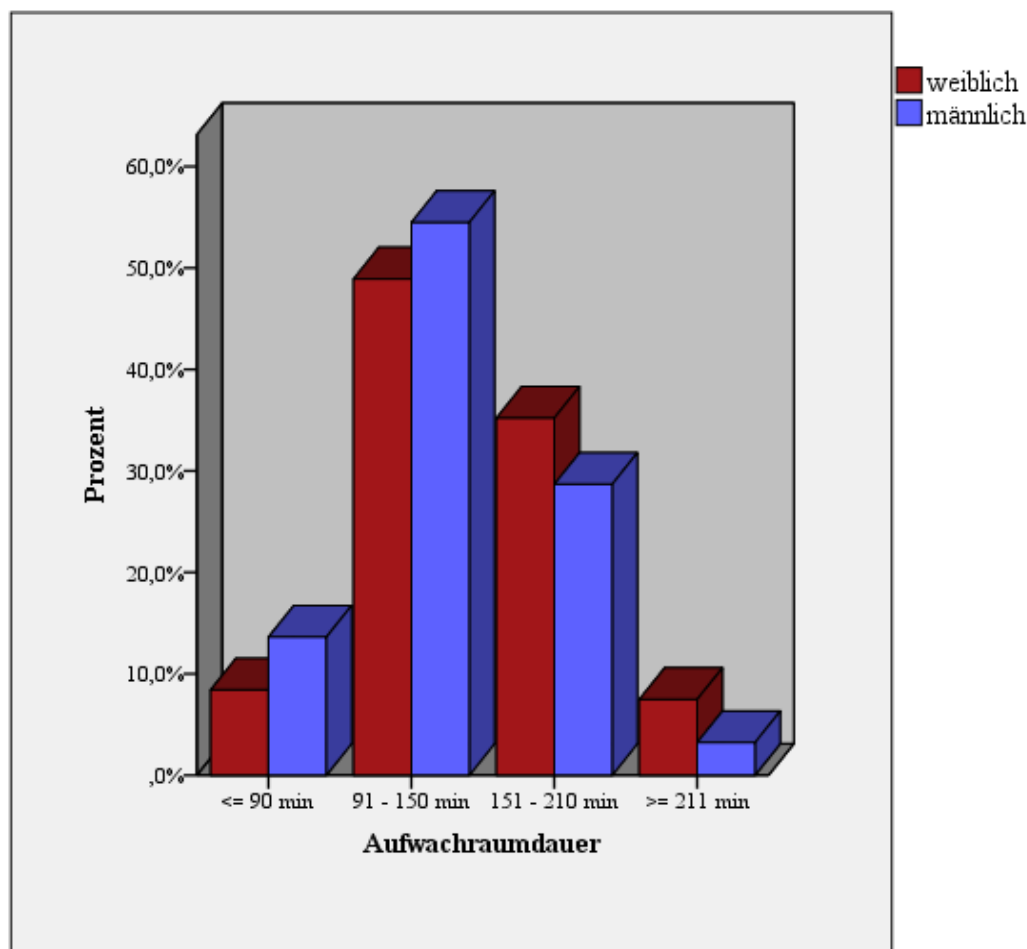


Diagramm 4.6.1: Aufwachraumdauer im Geschlechtervergleich

Postoperative Unruhe. Von den 600 eingeschlossenen PatientInnen benötigten 5 Männer und 3 Frauen (gesamt 1,3 %) Therapie aufgrund von motorischer Unruhe. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,482$).

5. Diskussion

Aufgrund der relativ großen PatientInnenzahl von 600 ist diese Auswertung im Hinblick auf ihre Aussagekraft durchaus mit bereits publizierten Arbeiten vergleichbar (z. B. (8)).

5.1. Postoperativer Schmerz

Wie bereits in vorangegangenen Untersuchungen (1, 8) konnte bei dieser Auswertung neurochirurgischer Eingriffe gezeigt werden, dass Frauen signifikant mehr Analgetika benötigen als Männer. In der Auswertung der Altersklassen fanden sich sowohl bei der Altersgruppe bis 45 Jahre und 46 bis 55 Jahre keine signifikanten geschlechterspezifischen Unterschiede, jedoch benötigten in der Altersklasse „über 56 Jahre“ Frauen häufiger niedrige Opioidanalgetikadosen als Männer, während Männer häufiger keine Opioide benötigten. Männer berichteten signifikant häufiger über niedrige VAS-Werte, während Frauen häufiger Werte zwischen 3,1 und 6 angaben. Es konnte ein Zusammenhang der Narkosedauer mit dem empfundenen Schmerzlevel festgestellt werden. Demnach sind kürzere Narkosen mit niedrigerem Schmerzempfinden verbunden als lange Narkosen. Keinen signifikanten Unterschied ergab die geschlechterspezifische Auswertung des Analgetikabedarfs im Bezug auf Operationslokalisation und Body-Mass-Index.

5.2. Postoperative Übelkeit und Erbrechen

In dieser Untersuchung konnte ein signifikanter geschlechterspezifischer Unterschied hinsichtlich der positiven Anamnese von PONV gezeigt werden. Demnach litten deutlich mehr Frauen bereits bei einer vorangegangenen Narkose unter PONV, was mit den bisherigen Ergebnissen der Literatur übereinstimmt. (29) Entgegen der Untersuchung von Apfel et al. (29) konnte in dieser Studie nur bei Frauen ein Zusammenhang der PONV Inzidenz mit der Narkosedauer gezeigt werden. Bei Männern entspricht die PONV Inzidenz kurzer Narkosen in etwa der langer Narkosen, während bei Frauen signifikant mehr Patientinnen nach langen Narkosen unter PONV litten. Analog zur aktuellen Datenlage (33, 34) konnte in dieser Auswertung kein Zusammenhang zwischen Adipositas und PONV hergestellt werden. Weiters nahmen die intraoperative Lagerung und die Operationslokalisation keinen Einfluss auf das Auftreten von PONV. Vergleichbar mit der

Arbeit von Apfel et al. aus dem Jahre 1998 (29) zeigte sich ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied der PONV-Inzidenz in der Altersgruppe „bis 45 Jahre“. Interessant ist die Auswertung des Zusammenhangs von PONV und dem postoperativen Opioidbedarf. Vergleichbar mit bisherigen Erfahrungen (12, 33) zeigte sich ein signifikanter Unterschied, die PONV Inzidenz war bei niedrigem und hohem Opioidanalgetikabedarf direkt proportional zu selbigem, jedoch wider Erwarten bei PatientInnen, die postoperativ keine Opioide erhielten, deutlich erhöht.

Die Analyse der PatientInnen, die postoperativ antiemetische Therapie benötigten, ergab eine Tendenz zum weiblichen Geschlecht, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Analog zur Arbeit von Chimira und Sweeney (30) litten in dieser Untersuchung mehr NichtraucherInnen unter PONV als RaucherInnen, jedoch ist auch dieser Unterschied nicht signifikant. Für die PONV Inzidenz im Zusammenhang mit der Narkoseart kann aufgrund der niedrigen PatientInnenzahl, die eine TIVA erhielten, keine Aussage getroffen werden.

5.3. Kardiovaskuläre Komplikationen

Frauen litten signifikant häufiger unter kardialen Vorerkrankungen als Männer. Es konnte gezeigt werden, dass kardial vorerkrankte PatientInnen häufiger unter postoperativen arteriellen Hypertonien leiden als PatientInnen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung. Im Geschlechtervergleich fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich postoperativer arterieller Hypertonien und auch bezogen auf die Narkosedauer fand sich kein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied. Es stellt sich jedoch die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von arteriellen Hypertonien und der Narkosedauer möglich ist, denn 89% der arteriellen Hypertonien traten bei mittellangen und langen Narkosen auf. Hierbei ist zu beachten, dass mit der längeren Operationsdauer (kompliziertere Eingriffe – Dekompression, Stabilisierung über mehrere Etagen etc.) mehr Schmerzen einhergehen, die wiederum zu häufigerem Auftreten arterieller Hypertonien führen. Für diese Hypothese sprechen die höheren VAS-Werte bei langen Narkosen im Vergleich zu kurzen Narkosen. Möglicherweise spielt auch der höhere Blutverlust bei komplizierteren Eingriffen eine Rolle, jedoch war diese Hypothese nicht Teil der Untersuchung.

5.4. Postoperatives Shivering

Die Inzidenz des postoperativen Shiverings ist mit 32 % höher als bislang in Studien beschrieben (Eberhart et al. berichteten 2005 über 11,6% (47)). Ein häufigeres Auftreten bei Männern (3, 45) sowie bei jungen PatientInnen (47) konnte nicht gezeigt werden. Eine mögliche Fehlerquelle stellt die Einteilung der PatientInnen in lediglich drei Altersgruppen dar.

Hinsichtlich der Narkosedauer konnte gezeigt werden, dass Männer bei mittellangen Narkosen häufiger shiverten, während Frauen sowohl bei kurzen Narkosen als auch bei langen Narkosen deutlich häufiger shiverten als Männer. Zumindest bei langen Narkosen lässt sich die erhöhte Inzidenz durch die ausgeprägtere Umverteilung der Körpertemperatur erklären (3), offen bleibt jedoch warum dies nur bei Frauen der Fall ist.

5.5. Sonstige Auswertungen

Buchanan et al. beschrieben 2011 längere Aufwachraumaufenthaltszeiten bei Frauen (8), dieser geschlechterspezifische Unterschied ist auch bei neurochirurgischen Wirbelsäuleneingriffen signifikant.

Bezüglich postoperativer Unruhe fand sich in dieser Untersuchung kein signifikanter geschlechterspezifischer Unterschied, jedoch waren hiervon nur wenige PatientInnen betroffen weswegen keine valide Aussage getroffen werden kann.

6. Conclusio

In der heutigen Zeit spielen geschlechterspezifische Unterschiede eine immer größer werdende Rolle – auch in der Medizin. Anhand dieser Analyse Grazer Daten konnte gezeigt werden, dass für neurochirurgische Eingriffe an der Wirbelsäule folgende geschlechterspezifischen Unterschiede (anästhesie-) relevant sind:

Frauen benötigten postoperativ signifikant mehr Analgetika als Männer. Hinsichtlich der Operationslokalisation und des Body-Mass-Index konnte kein Zusammenhang mit dem postoperativen Analgetikabedarf festgestellt werden. Die Altersverteilung zeigte, dass 56-75 jährige Männer häufiger keine Opioide benötigten, während bei Frauen niedriger Opioidanalgetikabedarf häufiger war. In den Altersgruppen 18-45 Jahre und 46-55 Jahre konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Es konnte gezeigt werden, dass kurze Narkosen mit niedrigerem postoperativem Schmerzlevel assoziiert sind, zudem gaben Frauen häufiger höhere VAS-Werte an als Männer.

Frauen litten anamnestisch signifikant häufiger unter PONV als Männer. Es konnte ein Zusammenhang zwischen der PONV Inzidenz und dem postoperativen Opioidanalgetikabedarf gezeigt werden. In der Altersverteilung zeigte sich, dass v. a. junge Frauen antiemetische Therapie benötigten und dass lange Narkosen bei Frauen im Vergleich zu Männern häufiger antiemetische Therapie notwendig machten. Es zeigte sich, dass tendentiell mehr NichtraucherInnen als RaucherInnen von PONV betroffen waren und der Body-Mass-Index, die Operationslokalisation und die intraoperative Lagerung keinen Einfluss auf die PONV Inzidenz nahmen.

Frauen litten anamnestisch signifikant häufiger unter kardiovaskulären Vorerkrankungen als Männer. Jeweils etwa ein Drittel der Männer und Frauen litt unter einer arteriellen Hypertonie im Aufwachraum, PatientInnen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen häufiger als PatientInnen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung. Dies legte den Verdacht nahe, dass Männer ohne kardiale Vorerkrankungen häufiger von arteriellen Hypertonien betroffen waren als Frauen ohne kardiale Vorerkrankungen und somit Männer trotz der geringeren Vorerkrankungsrate ein höheres Risiko für arterielle Hypertonien im Aufwachraum aufweisen. Diesbezüglich, als auch auf das Vorhandensein eines Einflusses der Narkosedauer, konnten jedoch keine geschlechtsspezifischen Unterschiede nachgewiesen werden.

Etwa ein Drittel der PatientInnen shiverte postoperativ, wobei sich hier kein geschlechterspezifischer oder altersabhängiger Unterschied zeigte. Hinsichtlich eines Zusammenhangs mit der Narkosedauer zeigte sich, dass Shivering bei Männern nach mittellangen Narkosen, bei Frauen bei kurzen und langen Narkosen signifikant häufiger auftrat.

Die Auswertung der Aufenthaltsdauer im Aufwachraum ergab, dass Frauen signifikant häufiger länger im Aufwachraum verweilen als Männer.

Um eine entgeltliche Aussage treffen zu können sind weitere Untersuchungen an einer größeren PatientInnenanzahl notwendig. Jedoch könnte das Procedere dahingehend adaptiert werden, dass beispielsweise jungen Frauen mit positiver PONV-Anamnese, die lange Narkosen hinter sich haben, großzügiger antiemetische Prophylaxe verabreicht wird.

7. Literaturverzeichnis

1. **Schopper M, Bäumler P, Fleckenstein J, Irnich D.** Gender-Aspekte in der Anästhesie: Modifiziertes Vorgehen in Forschung und Versorgung? *Anaesthesist*; 2012(61):288–98.
2. **Myles PS, Hunt J, Moloney J.** Postoperative "minor" complications: Comparison between men and women. *Anaesthesia* 1997; 52:300–6.
3. **Schäfer M, Kunitz O.** Postoperatives Shivering. *Anaesthesist* 2002; 51:768–83.
4. **Hofer S, Plachky J, Fantl R, Schmidt J, Bardenheuer H, Weigand M.** Postoperative pulmonale Komplikationen: Prophylaxe nach nichtkardiochirurgischen Eingriffen. *Anaesthesist* 2006; 55:473–84.
5. **Buchanan F, Myles PS, Cicuttini F.** Patient sex and its influence on general anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care* 2009; 37(2):207–18.
6. **Leuzzi C, Sangiorgi GM, Modena MG.** Gender-specific aspects in the clinical presentation of cardiovascular disease. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2010; 24(6):711–7.
7. **Sigtermans M, Dahan A, Mooren R, Bauer M, Kest B, Sarton E et al.** S(+)-ketamine effect on experimental pain and cardiac output: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2009; 111(4):892–903.
8. **Buchanan F, Myles PS, Cicuttini F.** Effect of patient sex on general anaesthesia and recovery. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 106(6):832–9.
9. **Pleym H, Spigset O, Kharasch E, Dale O.** Gender differences in drug effects: implications for anesthesiologists; 2003.
10. Medizinische Leistungen bei Spitalsentlassungen 2011 nach Unterkapiteln des Leistungskatalogs [cited 2013 Jan 24]. Available from:
URL:http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/stationaere_aufenthalte/medizinische_leistungen/index.html.
11. **Chen Z.** The effects of isoflurane and propofol on intraoperative neurophysiological monitoring during spinal surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2004; 18(4):303–8.

12. **Apfel CC, Roewer N.** Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Anaesthesist* 2004; 53(4):377–91.
13. **Ruß A.** *Arzneimittel pocket* 2013. 18th ed. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag; 2012.
14. **Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke.** *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* [begründet von Forth, W.; Henschler, D.; Rummel W.]. 10th ed. München: Elsevier Urban & Fischer; 2009.
15. **Beubler E.** Klinische Pharmakologie der Schmerzmittel: Chancen und Risiken. *Der Internist* 2005; 46:1076–86.
16. **Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M.** *Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. 8th ed. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart; 2001.
17. **Kinstner C, Likar R, Sandner-Kiesling A, Hutschala D, Pipam W, Gustorff B.** Qualität der postoperativen Schmerztherapie in Österreich: Bundesweite Umfrage unter allen anästhesiologischen Abteilungen. *Anaesthesist* 2011; 60:827–34.
18. **Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C.** *Anästhesie Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2011.
19. **Trepel M.** *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 4. Auflage. München: Urban & Fischer; 2008.
20. **Pogatzki-Zahn EM, van Aken HK, Zahn PK.** *Postoperative Schmerztherapie: Pathophysiologie, Pharmakologie und Therapie*. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2008.
21. **Diener H, Maier C.** *Die Schmerztherapie: Interdisziplinäre Diagnose- und Behandlungsstrategien*. 4. Auflage. München: Urban & Fischer; 2011.
22. **Benrath J, Hatzenbühler M, Fresenius M, Heck M.** *Repetitorium Schmerztherapie: Zur Vorbereitung auf die Prüfung "Spezielle Schmerztherapie"*. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 2012.
23. **Kapur P.** The Big "Little Problem". *Anesthesia & Analgesia* 1991; 73:243–5.
24. **Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A.** Which Clinical Anaesthesia Outcomes Are Important To Avoid? The Perspective of Patients. *Anesthesia & Analgesia* 1999; 89:652–8.

25. **Heck M, Fresenius M.** Klinikmanual Anästhesie. Heidelberg: Springer; 2008.
26. **Rüsch D, Eberhart L, Wallenborn J, Kranke P.** Nausea and vomiting after surgery under general anesthesia-an evidence-based review concerning risk assessment, prevention, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(42):733–41.
27. **Jordan K, Müller F, Schmoll H.** Neue antiemetische Strategien - nicht nur in der Onkologie. *Der Internist* 2009; 50:887–94.
28. **Klinke R, Silbernagl S.** Lehrbuch der Physiologie. 4., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2003.
29. **Apfel CC, Greim C, Goepfert C et al.** Postoperatives Erbrechen: Ein Score zur Voraussage des Erbrechensrisikos nach Inhalationsanaesthesien. *Anaesthesist* 1998; 47:732–40.
30. **Chimbira W, Sweeney B.** The effect of smoking on postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2000:540–4.
31. **Apfel CC, Kranke P, Katz M, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S et al.** Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 88(5):659–68.
32. **Breitfeld C, Peters J, Vockel T, Lorenz C, Eikermann M.** Emetic effects of morphine and piritramide. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91(2):218–23.
33. **Apfel CC, Roewer N.** Einflussfaktoren von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen: Fiktionen und Fakten. *Anaesthesist* 2000; 49:629–42.
34. **Kranke P, Apfel CC, Papenfuss T et al.** An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:160–6.
35. **Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim C, Roewer N.** A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91:693–700.
36. **Eberhart L, Kranke P.** Postoperative Übelkeit und Erbrechen: Für wen ist PÜ&E relevant - und wer ist ein Risikopatient? *Anästhesiolog Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2009; 44(4):280–4.

37. **Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S et al.** Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia* 2003;62–71.
38. **Kranke P, Eberhart L.** Postoperative Übelkeit und Erbrechen: Wie gehe ich im Alltag vor? Prophylaxe und Therapiealgorithmen. *Anästhesiolog Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2009; 44(4):286–93.
39. **Henzi I, Walder B, Tramer M.** Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83(5):761–71.
40. **Wallenborn J, Gelbrich G, Kaisers U.** Relative Effektivität von Droperidol und Metoclopramid: Leserbrief. *Anaesthesist* 2011; 60:772–4.
41. **Wallenborn J, Eberhart L, Kranke P.** Postoperative Übelkeit und Erbrechen: Alles beim Alten in der Pharmakotherapie von PONV? *Anästhesiolog Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2009; 44(4):296–304.
42. **Diemunsch P, Joshi GP, Brichant J.** Neurokinin-1 receptor antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103(1):7–13.
43. **Apfel CC, Malhotra A, Leslie JB.** The role of neurokinin-1 receptor antagonists for the management of postoperative nausea and vomiting. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21(4):427–32.
44. **Jöhr M.** Kinderanästhesie. 7.th ed. München: Urban & Fischer; 2009.
45. **Frank SM, Fleisher LA, Olson KF, Gorman RB et al.** Multivariate determinants of early postoperative oxygen consumption in elderly patients: Effects of shivering, body temperature, and gender. *Anesthesiology* 1995; 83:241–9.
46. **Renhardt R, Spiss CK.** Gefahren milder perioperativer Hypothermie. *Anaesthesist* 1999; 48:727–32.
47. **Eberhart L, Döderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torossian A et al.** Independent risk factors for postoperative shivering. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 101:1849–57.

48. **Fritz H, Schwarzkopf K, Hoff H, Kurzweg V, Hartmann M, Klein U.** Urapidil zur Therapie von postanästhetischem Shivering nach Allgemeinanästhesie: Eine placebokontrollierte Pilotstudie. *Anaesthesist* 2001; 50:406–10.
49. **Dabir S, Jahandideh M, Abbasinazari M, Kouzekanani H, Parsa T, Radpay B.** The efficacy of a single dose of pethidine, fentanyl and morphine in treating postanesthesia shivering. *Pak J Pharm Sci* 2011; 24(4):513–7.
50. **Gecaj-Gashi A, Hashimi M, Sada F, Salihu S, Terziqi H.** Prophylactic ketamine reduces incidence of postanaesthetic shivering. *Niger J Med* 2010; 19(3):267–70.
51. **Powell RM, Buggy DJ.** Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90(6):1423–7.
52. **Striebl H.** Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin: Für Studium und Ausbildung. 8., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Schattauer; 2012.
53. **Bräuer A, Perl T, Quintel M.** Perioperatives Wärmemanagement. *Anaesthesist*; 2006(55):1321–40.