

Diplomarbeit

**Postoperative Übelkeit und Erbrechen und Opioide
bei Kindern zwischen 11 und 18 Jahren**

eingereicht von

Marlies Labugger

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Andreas Sandner-Kiesling

Univ.-Ass. Mag. Dr.rer.nat. Alexander Avian

OÄ Dr. Brigitte Messerer

Graz, 27.Dezember 2015

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, am 27.12.2015

Marlies Labugger eh

Danksagungen

Diese Diplomarbeit wäre ohne die unermüdliche Unterstützung meiner Betreuer nicht möglich gewesen. Deshalb möchte ich mich herzlich bei Herrn Univ.-Prof. Dr.med.univ. Andreas Sandner-Kiesling, Herrn Univ.-Ass. Mag. Dr.rer.nat Alexander Avian und bei Frau Dr.med.univ. Brigitte Messerer dafür bedanken. Außerdem danke ich meinem Studienkollegen Julian Kammel für die Miterhebung der Daten der Studie bzw. meiner Diplomarbeit.

Auch bei den Kindern, die an der Studie teilgenommen und mir somit meine Arbeit ermöglicht haben, möchte ich mich sehr herzlich bedanken!

Da diese Diplomarbeit Teil einer größeren Studie mit dem Titel „Altersentsprechende Akutschmerzzerfassung bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen“ war, die durch den Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank (ÖNB) gefördert wurde, bedanke ich mich hiermit auch bei der ÖNB für die Ermöglichung meiner Datenerhebung.

Im Rahmen dieser Arbeit möchte ich mich auch bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich durch das Studium begleitet haben.

Allen voran bei meiner Mama, die mir in jeder Situation zu Seite stand und mich immer unterstützt hat! Danke Mama, dass du immer an mich geglaubt hast und ich bei dir immer neue Kraft tanken konnte!

Auch meinem Freund Max möchte ich Dank dafür aussprechen, dass er mir während des Studiums stets mit Geduld, Verständnis und Aufheiterung zur Seite gestanden ist. Danke, dass du immer ein offenes Ohr für meine Sorgen gehabt und dir meine Monologe über medizinische Themen angehört hast!

Zu guter Letzt danke ich Patrick für die gemeinsame Studienzeit, die wir vom ersten bis zum letzten Seminar zusammen überstanden haben. Ohne dich, wäre alles nur halb so lustig und manch eine Hürde gar unüberwindbar gewesen!

Zusammenfassung

EINLEITUNG:

An der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie der Medizinischen Universität Graz wurde ein interdisziplinäres Schmerzkonzept zur Erfassung, Prävention und Therapie von Schmerzen, als auch eventueller therapiebezogener Nebenwirkungen erarbeitet und implementiert, mit dem Ziel das Outcome zu verbessern. Jedes Schmerzmanagement beginnt mit der gründlichen präoperativen Aufklärung bezüglich der zu erwartenden perioperativen Schmerzen und was getan werden kann, um diese zu verhindern.

Für die Akut-Schmerztherapie wird postoperativ eine präemptive Basisedikation mit Nicht-Opioiden und ein Bedarfsanalgetikum (meist Opioide) für die Behandlung von Schmerzspitzen ≥ 4 angeordnet (1). Es gibt viele Studien und Risikoscores bezüglich postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) im Zusammenhang mit Opioiden bei Erwachsenen (2-6). Wir haben eine Studie durchgeführt, um Risikofaktoren von PONV bei Kindern zu identifizieren und den Zusammenhang zwischen Opioiden und PONV bei Kindern zu überprüfen.

METHODEN:

Nach Zustimmung des institutionellen Ethik-Komitees und nach Erhalt der Einverständniserklärung von Eltern und Kindern, führten wir eine prospektive Beobachtungsstudie an 240 Kindern, mittleres Alter $14,7 \pm 1,9$ Jahre (Spanne: 11 bis 18 Jahre) (43% weiblich) innerhalb der ersten 48 Stunden nach einer Operation durch. Wir erhoben Geschlecht, Alter, BMI, OP-Dauer, ASA-Status und die Medikation intraoperativ, im Aufwachraum und auf der Station. Die Studienteilnehmer erhielten einen Fragebogen über das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen, sowie ihre Schmerzintensität.

ERGEBNISSE:

Mit einer Ausnahme wurden während der Operation immer Opioide verabreicht. Von den 240 PatientInnen erhielten 110 (45,8%) ein Opioid im Aufwachraum und 50 (20,8%) innerhalb der ersten 48 Stunden auf Station. Opioide, die während der Operation oder im Aufwachraum verwendet wurden, hatten keinen Einfluss auf das Auftreten von Übelkeit auf der Station. Im Gegensatz dazu erhöhte die Verwendung von Opioiden auf der Station die Anzahl von PatientInnen, die an

Übelkeit litten (Opioidgabe vs. ohne Opioide: 46% vs. 29%; $p = .022$). Vergleichbare Resultate zeigten sich für das Auftreten von Erbrechen (24% vs. 13%; $p = .045$). Insgesamt litten 51 PatientInnen (21%) an einem Ruheschmerz ≥ 4 . Erhöhte Ruheschmerzangaben erhöhten die Inzidenz von Übelkeit ($p = .005$), aber nicht jene für Erbrechen ($p = .551$). Während 49% der PatientInnen mit einem Ruheschmerz ≥ 4 an Übelkeit litten, waren nur 28% der PatientInnen mit einem Ruheschmerz < 4 davon betroffen.

DISKUSSION:

Unsere Studie bestätigt die Resultate bei Erwachsenen, dass die postoperative Verwendung von Opioiden auf der Station, aber nicht im Aufwachraum, die Inzidenz von PONV erhöht. Höhere Ruheschmerzangaben korrelierten mit einer erhöhten Inzidenz an Übelkeit, aber nicht von Erbrechen. Unsere Resultate sollen ein vermehrtes Bewusstsein über die erhöhte Inzidenz von PONV bei der Verwendung von postoperativen Opioiden schaffen, insbesondere bei ihrem Einsatz auf der Station.

Abstract

BACKGROUND:

At the Department of Pediatric and Adolescent Surgery of the University Hospital Graz, we developed and implemented an interdisciplinary pain concept to assess, prevent and treat pain as well as therapy-related side effects to improve outcome. Each pain management starts with profound preoperative information concerning the expected perioperative pain and what can be done to prevent it. For acute pain therapy, basic analgesic medication with non-opioids and an analgesic on demand (usually opioids) for the management of pain episodes ≥ 4 is provided postoperatively (1). There are several studies and risk scores concerning postoperative nausea and vomiting (PONV) related to opioid-treatment in adults (2-6). We performed a study to identify risk factors of PONV in children and to examine the correlation between opioids and PONV in children.

MATERIALS AND METHODS:

After approval of the institutional ethics committee and after receiving informed consent from parents and children, we conducted a prospective observational study, including 240 children, mean age 14.7 ± 1.9 years (range: 11 to 18 years) (43% female) within the first 48 hours after surgery. We evaluated sex, age, BMI, duration of surgery, ASA-state, plus medication during surgery, in the recovery room and on the ward. Study participants received a survey about the occurrence of nausea or vomiting and their pain intensity.

RESULTS:

With one exception, opioids were always applied during surgery. Out of the 240 patients, 110 (45.8%) received an opioid in the recovery room, and 50 (20.8%) during the first 48 hours on the ward. Opioids administered during surgery or in the recovery room had no influence on nausea on the ward. In contrast, the use of opioids on the ward increased the number of patients suffering from nausea compared to patients receiving no opioid (46% vs. 29%; $p=0,022$). Comparable results are observed for vomiting (24% vs. 13%; $p = .045$). Overall 51 patients (21%) suffered from pain at rest ≥ 4 . Increased pain at rest elevated the incidence of nausea ($p = .005$), but not of vomiting ($p = .551$). While 49% of patients with

pain at rest ≥ 4 suffered from nausea, only 28% of patients with pain at rest < 4 suffered from it.

CONCLUSION:

Our study confirms the already known results in adults that the postoperative use of opioids on the ward, but not in the recovery room, increases the incidence of PONV. Higher pain levels at rest correlated with an increased incidence of postoperative nausea, but not of vomiting. Our results shall encourage an increased awareness about the high incidence of PONV postoperatively, especially in correlation to opioid treatment on the ward.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis	xii
1 Einleitung	1
2 Schmerzmanagement an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz	3
2.1 <i>Nicht-Opioide in der Schmerztherapie</i>	4
2.2 <i>Opioide in der Schmerztherapie</i>	7
2.2.1 <i>Patienten-kontrollierte Analgesie</i>	8
2.3 <i>Therapieschema nach Schmerzart</i>	9
2.4 <i>Antiemetische Therapie</i>	10
2.5 <i>Nicht-medikamentöse Schmerztherapie</i>	10
3 Postoperative Übelkeit und Erbrechen	11
3.1 <i>PONV-Prognosesysteme</i>	12
3.1.1 <i>PONV-Scores für Erwachsene</i>	13
3.1.2 <i>PONV-Scores für Kinder</i>	14
4 Material und Methoden	16
4.1 <i>Design und Durchführung der Studie</i>	16
4.2 <i>Patientenkollektiv</i>	17
4.2.1 <i>Einschlusskriterien</i>	17
4.2.2 <i>Ausschlusskriterien</i>	18
4.2.3 <i>Fallzahlberechnung</i>	18
4.3 <i>Haupt- und Nebenzielgrößen</i>	18
4.4 <i>Potentielle Bias</i>	19
4.5 <i>Statistische Auswertung</i>	19

5 Ergebnisse – Resultate	20
5.1 Studienpopulation	20
5.2 PONV und Opioide.....	22
5.2.1 Intraoperativ.....	22
5.2.2 Aufwachraum.....	22
5.2.3 Station.....	22
5.3 Weitere mögliche Einflussgrößen auf PONV	24
5.3.1 Geschlecht.....	24
5.3.2 Alter	25
5.3.3 zBMI.....	26
5.3.4 OP-Dauer.....	26
5.3.5 Medikamente	26
5.3.6 Schmerzen.....	31
6 Diskussion	32
6.1 PONV und Opioide.....	33
6.2 Weitere untersuchte Einflussgrößen auf PONV	34
6.2.1 Geschlecht.....	34
6.2.2 Alter	35
6.2.3 zBMI.....	35
6.2.4 OP-Dauer.....	36
6.2.5 OP-Art.....	36
6.2.6 Medikamente	36
6.2.7 Schmerzen.....	38
6.3 Limitationen.....	39
6.4 Conclusio	40
7 Literaturverzeichnis	41
Anhang A - Fragebogen	46
Anhang B - Datenerhebungsblatt	54
Anhang C – Ethikvotum	61

Glossar und Abkürzungen

ASA	American Society of Anesthesiologists
AWR	Aufwachraum
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
COX	Cyclooxygenase
CTZ	Chemorezeptortriggerzone
FPS-R	faces pain scale revised
GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt
h	Stunde
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IQR	Interquartilsabstand
iv.	intravenös
kg	Kilogramm
KI	Kurzinfusion
KUS(S)	Kindliche Unbehagens- und Schmerz- (Skala)
LKH	Landeskrankenhaus
max.	maximal
min.	mindestens
Min.	Minuten
mg	Milligramm
NSAR	nicht-steroidales Antirheumatikum
OP	Operation
PCA	Patienten-kontrollierte Analgesie
po.	per os
PONV	postoperative nausea and vomiting
postop.	postoperativ
POVOC	postoperative vomiting in children
POV	postoperative vomiting
QUIPSI	Qualitätsanalyse in der postoperativen Schmerztherapie bei Kindern
SD	Standardabweichung

VAS	Visuelle Analogskala
VPOP	vomiting postoperative pediatric
z.B.	zum Beispiel
zBMI	altersnormierter BMI lt. WHO
ZNS	Zentralnervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Vermutete Pathophysiologie von PONV nach Wurglics et al. (13) - Stimulation von Cortex und Brechzentrum durch extrinsische Faktoren.	11
Abbildung 2 – Darstellung des Erreichens des Patientenkollektivs der Studie „Altersentsprechende Akutschmerzerfassung bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen“ in einem Flussdiagramm.	20
Abbildung 3 – Diagramm zum Auftreten von Übelkeit bzw. Erbrechen bei der Gabe von Opioiden auf der Station in einer Studienpopulation von 240 PatientInnen. (Übelkeit: $p = .022$ / Erbrechen: $p = .045$)	23
Abbildung 4 – Diagramm zum Vergleich des Auftretens von Übelkeit bei Mädchen und Buben in einer Studienpopulation von 240 PatientInnen ($p = .018$)	25
Abbildung 5 – Boxplot-Diagramm zum Altersunterschied bei Übelkeit ($p = .407$) und Erbrechen ($p = .022$) in einer Studienpopulation von 240 Kindern im Alter von 11-18 Jahren.	25
Abbildung 6 – Diagramm zum Auftreten von Übelkeit bzw. Erbrechen im Vergleich mit einer Gabe von Metamizol alleine oder in Kombination oder keiner Metamizolgabe auf der Station in einer Studienpopulation von 240 PatientInnen. ($p < .001$).....	28

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Verwendung der Nicht-Opioide an der Kinderchirurgie des LKH Graz nach Wirkstoffen mit Applikationsart, Dosis, max. Tagesdosis, Dosisintervall und Altersgrenze (29) *Berechnung erfolgt nach dem Idealgewicht.....	6
Tabelle 2 – Verwendung der Opioide an der Kinderchirurgie des LKH Graz nach Wirkstoffen und Handelsnamen mit Applikationsart, Dosis und max. Tagesdosis (29) *Berechnung erfolgt nach dem Idealgewicht.	8
Tabelle 3 – Therapieschema an der Kinderchirurgie des LKH Graz nach Schmerzart (29)	9
Tabelle 4 – Gegenüberstellung der zwei PONV-Scores bei Erwachsenen von Apfel et al. (2, 62) und Koivuranta et al. (2, 8).....	13
Tabelle 5 – Risiko in Prozent für die Scoringsysteme nach Apfel et al. (2, 62) und Koivuranta et al. (2, 8).....	13
Tabelle 6 – POVOC-Score von Eberhart et al. (22).....	14
Tabelle 7 – VPOP-Score von Bourdaud et al.(23).....	15
Tabelle 8 – Interpretation der Punkteanzahl des VPOP-Scores (23)	15
Tabelle 9 – Übersicht der verwendeten Wirkstoffe der Nicht-Opioide, Opioide und Ko-Analgetika während der Operation, im AWR und auf der Station.	17
Tabelle 10 – Übersicht der verschiedenen Operationsarten aus einer Studienpopulation von 240 PatientInnen.....	21
Tabelle 11 – Auflistung der Gabe der Opioid-Wirkstoffe und der Wirkstoff-Kombinationen intraoperativ, im AWR und auf der Station.	24
Tabelle 12 – Ergebnisse des U-Tests beim Vergleich zwischen dem Alter und dem zBMI der PatientInnen und der OP-Dauer mit Übelkeit/Erbrechen.	26
Tabelle 13 – Auflistung der Gabe der Nicht-Opioid-Wirkstoffe und Wirkstoff-Kombinationen intraoperativ, im AWR und auf der Station.	29
Tabelle 14 – Auflistung der Gabe der Ko-Analgetika-Wirkstoffe und Wirkstoff-Kombinationen intraoperativ und im AWR.....	30
Tabelle 15 – Ergebnisse (Median und IQR) des U-Tests beim Vergleich von Schmerzen mit Übelkeit/Erbrechen.....	31
Tabelle 16 – Übersicht der Inzidenzen von Übelkeit und Erbrechen bei Studien zum Thema PONV bei Kindern und Erwachsenen.	32

1 Einleitung

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) wird in der Literatur gerne als „The big *little* problem“ bezeichnet. Damit meint man, dass PONV ein „kleines“, selbstlimitierendes Problem ist, welches aber für den Patienten ein „großes“, sehr unangenehmes Problem darstellt (7).

Mit der Senkung der Mortalität und Morbidität nach Anästhesien in den letzten Jahrzehnten geht ein höherer Anspruch an Wohlbefinden und eine Reduzierung der Nebenwirkungen nach einer Operation einher (2). PatientInnen geben an, dass ihnen die Vermeidung von PONV mindestens genau so wichtig sei, wie die Vermeidung von Schmerzen (3, 8). Außerdem wären viele PatientInnen bereit höhere Kosten in Kauf zu nehmen, um PONV zu vermeiden (5). Außerdem führt PONV nicht nur zu einer niedrigen Patientenzufriedenheit, sondern auch zu einer Steigerung der benötigten personellen und medikamentösen Ressourcen (2, 9-11).

In seltenen Fällen treten bei postoperativem Erbrechen schwere Komplikationen auf. Es kann zu einer Aspirationspneumonie, dem Aufreißen der OP-Nähte, Einblutungen, einem Pneumothorax oder, in Fällen von sehr starkem und langanhaltendem Erbrechen, dem Boerhaave-Syndrom kommen (12-14).

Deswegen sehen nicht nur Patienten, sondern auch Anästhesisten PONV als relevantes Problem an (15) und plädieren für eine bessere Prophylaxe (12).

Mit der Zeit hat sich die Inzidenz von PONV verbessert. Blickt man zurück auf Zeiten der Äthernarkosen, trat PONV in bis zu 75% der Fälle auf (5, 16, 17). Trotzdem sind heutige Inzidenzen von postoperativem Erbrechen von 20-30% sowohl für PatientInnen, als auch für ÄrztInnen kein befriedigendes Ergebnis (5, 18-21). Vor allem im Aufwachraum zählt PONV neben Schmerzen zu einem der häufigsten postoperativen Probleme.

Bei Recherchen in Datenbanken findet man sehr viele Studien zu PONV bei Erwachsenen (2-6), aber nur wenige zu diesem Thema im pädiatrischen Bereich (11, 22, 23). Deswegen war das Ziel dieser Arbeit, Risikofaktoren von PONV bei Kindern zu identifizieren und vor allem Unterschiede bezüglich Übelkeit und Erbrechen zwischen Kindern, die postoperativ Opioide erhalten hatten, und jenen, die keine erhalten hatten, zu untersuchen.

2 Schmerzmanagement an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz

Oft bekommen Kinder keine adäquate Schmerztherapie, weil die Angst vor Nebenwirkungen oder Komplikationen zu groß ist (1, 24). Die Studien von Petrack et al. (25) und Bauchner et al. (26) zeigen, dass einerseits Kinder, bezogen auf ihr Körpergewicht, weniger Schmerzmittel erhielten als Erwachsene und andererseits auch Neugeborene eine geringere Menge erhielten als ältere Kinder. Dabei ist es sehr wichtig, eine suffiziente Schmerztherapie durchzuführen, da es sonst zu einer physischen und psychologischen Stresssituation mit einer hormonalen Stressantwort und zu einem Eintrag ins „Schmerzgedächtnis“ kommen kann (1). In weiterer Folge können solche Situationen auch zu einer Schmerzchronifizierung führen (27). Negative Langzeitwirkungen kommen besonders häufig bei rezidivierenden Schmerzreizen vor (24). Darum wird an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz ein standardisiertes Schmerzmanagement angewandt. Dieses wurde in interdisziplinärer Zusammenarbeit von AnästhesistInnen, KinderchirurgInnen, KinderärztInnen, Pflegepersonal, PhysiotherapeutInnen und PsychologInnen entwickelt. Des Weiteren wurde das Schmerzmanagement von Certkom und painCert überprüft und zertifiziert (1).

Wichtige Grundpfeiler sind das Messen des Schmerzes und eine zeitnahe Dokumentation der Schmerzintensität. Für die verschiedenen Altersgruppen werden unterschiedliche Messskalen verwendet. Kinder bis zum Ende des 4. Lebensjahres werden mit der KUS-Skala beurteilt, bei welcher folgende Parameter für 15 Sekunden beobachtet werden: Weinen, Gesichtsausdruck, Rumpfstellung, Beinsetzung und motorische Unruhe (28, 29). Ab einem Alter von fünf Jahren kann die FPS-R von Hicks et al. (30) verwendet werden. Auf dieser Skala können Kinder anhand sechs verschiedener Gesichtsausdrücken angeben, wie stark ihre Schmerzen sind.

Schmerz wurde als Vitalparameter in die Fieberkurve aufgenommen. Während der Ruheschmerz grafisch dargestellt wird, gibt man den Schmerz bei Bewegung numerisch an. Das Interventionslimit (Schmerz \geq 4) ist mit einer roten Linie markiert, sodass ein Erreichen oder Überschreiten dieser Grenze sofort sichtbar

ist. Die erste Erhebung des Schmerzes wird bei der Aufnahme durchgeführt, weitere Messungen erfolgen dreimal täglich bis zur Entlassung des Kindes (29).

Ein ebenfalls sehr wichtiger Punkt des Schmerzkonzeptes ist die Aufklärung vor der Operation. Sowohl Eltern, als auch Kinder erhalten altersspezifische Informationen zu der geplanten Operation und das postoperative Schmerzmanagement wird einfach und klar verständlich erklärt. Neben einem Informationsfolder werden sie auch mündlich über die zu erwartenden Schmerzen, die Schmerztherapie und die Schmerzevaluation aufgeklärt. Die Kinder üben auch schon vor der Operation ihre Schmerzen anzugeben, um danach einen Vergleich zu haben (1).

Ein wichtiger Aspekt der postoperativen Schmerztherapie ist, dass der/die PatientIn schmerzfrei vom Operationssaal in den Aufwachraum transferiert wird. Nur PatientInnen mit einem Schmerzwert von ≤ 2 werden auf die Bettenstation verlegt. In der Akutphase wird für die Station immer eine feste Basistherapie verordnet (31). Für den Fall, dass das Interventionslimit überschritten wird, steht ein Bedarfs-Schmerzmedikament zur Verfügung. Die Basismedikation setzt sich normalerweise aus der Gruppe der Nicht-Opioide zusammen (24). Dazu gehören NSAR, Metamizol und Paracetamol. Für die Bedarfsmedikation werden meist Opioide verwendet (24).

2.1 Nicht-Opioide in der Schmerztherapie

Nicht-steroidale Antirheumatika sind nicht nur ein wichtiger Teil der postoperativen Basisschmerzmedikation, sondern werden auch oft in Kombination mit Opioiden verordnet. Durch eine Blockade der Cyclooxygenase hemmen sie die Prostaglandinsynthese in peripheren Geweben und im zentralen Nervensystem (32). NSAR haben eine fiebersenkende, schmerzlindernde und entzündungshemmende Wirkung. Sie haben in der Behandlung von postoperativen Schmerzen bei Kindern eine große Bedeutung und stellen meist die Basismedikation von Schmerzkonzepten dar. Bei Kindern werden NSAR oft zur Fiebersenkung, Schmerzlinderung bei Knochen- oder Gelenkschmerzen und zur Therapie bei Entzündungen eingesetzt. NSAR führen durch Verminderung der Thrombozytenaggregation zu einem erhöhten Risiko für gastrointestinale

Blutungen (33). Des Weiteren können sie durch Reduktion des renalen Blutflusses zu Nierenfunktionsstörungen führen (33, 34). Es spricht jedoch nichts gegen eine kurzzeitige Anwendung (möglichst < 10 Tage) von NSAR bei Kindern (33, 35). Zu den im LKH Graz verwendeten NSAR gehören Ibuprofen, Diclofenac und Neodolpasse, eine Kombination aus Diclofenac und Orphenadrin.

Ibuprofen ist sowohl oral, als auch rektal verabreicht gleich gut wirksam, wird in der Leber metabolisiert und über die Niere ausgeschieden (33). Es besitzt eine große therapeutische Breite und bei Überdosierung ist die Toxizität gering (33).

Diclofenac hat bei rektaler Gabe eine etwas höhere Bioverfügbarkeit als bei oraler Gabe, wird ebenfalls in der Leber metabolisiert und über Niere und Galle ausgeschieden (33). Da es sehr stark entzündungshemmend ist, wird es oft bei rheumatoiden Erkrankungen verabreicht (33). Bei PatientInnen mit kardiovaskulären Erkrankungen muss die Gabe von Diclofenac genau abgewogen werden (33).

Neodolpasse besteht aus einer Kombination von Diclofenac und Orphenadrin. Orphenadrin ist ein Interneuronenblocker und wird für die Therapie von Parkinson oder Verkrampfungen der Skelettmuskulatur angewandt (36). Es handelt sich um ein zentral aktives Muskelrelaxans, was bedeutet, dass es nur an Muskeln mit pathologisch erhöhtem Muskeltonus greift und die gesunde Muskulatur nicht beeinflusst (36).

Neben den NSAR gibt es noch weitere Nicht-Opioide. Bei Metamizol (Dipyrone) handelt es sich um ein Pyrazolon-Derivat (37). Es wurde lange Zeit zur Gruppe der NSAR gezählt, da eine nicht selektive COX 1 und COX 2 - Hemmung als Wirkmechanismus vermutet wurde (38-41). Der analgetische Wirkmechanismus ist sehr komplex und auf eine COX 3 - Hemmung und eine Aktivierung, sowohl des Cannabinoid-Systems, als auch der Opioidrezeptoren im ZNS zurückzuführen (40, 42-45). Metamizol ist sowohl fiebersenkend und entzündungshemmend, als auch schmerzlindernd und kann auch zur Spasmolyse eingesetzt werden (29, 46). Deshalb ist es gut dafür geeignet, viszerale und kolikartige Schmerzen zu behandeln. Die schwerwiegendste Komplikation von Metamizol ist die Agranulozytose, jedoch spricht basierend auf der aktuellen Datenlage, nichts gegen den kurzfristigen, perioperativen Einsatz bei Kindern (33).

Paracetamol (Acetaminophen) ist das am häufigsten verwendete fiebersenkende Mittel für Kinder und verfügt zudem über eine leicht schmerzlindernde Wirkung (1).

Der Wirkmechanismus von Paracetamol ist noch nicht zur Gänze geklärt, es wird aber von einer Hemmung von COX 1 und 2 und einer Aktivierung, sowohl des Cannabinoid-Systems, als auch des serotonergen Systems ausgegangen (47-50). Für die postoperative Schmerztherapie ist die analgetische Wirkung von Paracetamol zu gering. Für PatientInnen ab dem 3. Lebensmonat gibt es besser analgetisch wirksame Nicht-Opioide.

In Tabelle 1 ist die Medikation der Kinderklinik des LKH Graz mit Nicht-Opioiden genauer aufgelistet.

Wirkstoff	Applika- tion	Dosis*	Max. Tagesdosis	Dosis Intervall	Altersgrenze
Ibuprofen	oral/rektal	10mg/kg	30mg/kg	3x/Tag	≥ 3 Monate
Diclofenac	oral/rektal	1mg/kg	3mg/kg	2x/Tag	≥ 14 Jahre (<14=off label use)
Diclofenac/ Orphenadrin (Neodolpasse[®])	KI über 30 Min.	3ml/kg	6ml/kg	2x/Tag	≥ 14 Jahre (<14= off label use)
Metamizol (Novalgin[®])	oral/KI 10 Min.	> 10mg/kg	60mg/kg	4-6x/Tag	> 4 Monate + > 5kg
	Infusion	2,5 mg/kg/h	60mg/kg	4-6x/Tag	> 4 Monate + > 5kg
Paracetamol	Keine routinemäßige Anwendung bei > 3. Lebensmonat.				

Tabelle 1 – Verwendung der Nicht-Opioide an der Kinderchirurgie des LKH Graz nach Wirkstoffen mit Applikationsart, Dosis, max. Tagesdosis, Dosisintervall und Altersgrenze (29) *Berechnung erfolgt nach dem Idealgewicht.

2.2 Opiode in der Schmerztherapie

Opiode haben eine stark analgetische Wirkung und sind somit ein wichtiger Teil der postoperativen Schmerztherapie. Sie wirken über Opioidrezeptoren (μ , κ , δ) vor allem im zentralen Nervensystem, aber auch in peripheren Geweben. Neben der schmerzlindernden Komponente wirken Opiode zusätzlich sedierend, psychotrop, beruhigend und hustenreizlindernd. Sie können aufgrund ihrer analgetischen Wirkung in schwache und starke Opiode eingeteilt werden. Zu den in der Kinderchirurgie des LKH Graz verwendeten, schwachen Opioiden für die postoperative Schmerztherapie gehört Tramadol, zu den starken Piritramid.

Tramadol wird bei mittelstarken Schmerzen als erstes Medikament zur postoperativen Schmerztherapie eingesetzt (51). Es handelt sich dabei um einen schwachen μ -Rezeptor-Agonisten, der intravenös, rektal oder auch oral verabreicht werden kann. Bei Tramadol gibt es einen Ceiling-Effekt, was bedeutet, dass ab einer Sättigungsdosis (max. Tagesdosis 8mg) keine Zunahme der Analgesie mehr erreichbar ist (33).

Piritramid ist ein starker μ -Rezeptor-Agonist und wird oft mit Morphin verglichen. Es hat aber eine stärker sedierende Wirkung als Morphin und führt durch die geringere Ausschüttung von Histamin seltener zu allergischen Reaktionen (52). Piritramid kann nur intravenös, entweder als Kurzinfusion oder in einer PCA-Pumpe, verwendet werden. Der pH-Wert liegt im sauren Bereich, weswegen Piritramid nicht mit anderen Medikamenten kompatibel ist (33, 53). Es sollte daher über den iv.-Zugang zur gleichen Zeit kein anderes Medikament verabreicht werden (33, 53).

Die Auswahl des Wirkstoffes erfolgt aufgrund der Schmerzstärke. Die üblichen Dosierungen sind in Tabelle 2 angegeben.

Wirkstoff	Applikation	Dosierung*	Max. Tagesdosis	Intervall
Tramadol (Tramabene®)	oral/rektal/ KI über 30 Min.	als 1mg/kg	6mg/kg bzw. max. 400mg	alle 3-4h
Piritramid (Dipidolor®)	Nur iv. - Gabe	0,05-0,1 mg/kg	Max. Einzelgabe: 7,5mg	alle 4-6h

Tabelle 2 – Verwendung der Opioiden an der Kinderchirurgie des LKH Graz nach Wirkstoffen und Handelsnamen mit Applikationsart, Dosis und max. Tagesdosis (29) *Berechnung erfolgt nach dem Idealgewicht.

2.2.1 Patienten-kontrollierte Analgesie

Eine PCA sollte in Fällen angewendet werden, in denen ein starker, postoperativ lang andauernder Schmerz zu erwarten ist (54). Für die intravenöse PCA-Therapie wird Piritramid oder auch eine Kombination aus Metamizol und Tramadol verwendet (51). Eltern und PatientInnen werden präoperativ genau über die Handhabung des Gerätes informiert. Sind die Kinder zu jung oder verstehen sie die Verwendung des Gerätes nicht, gibt es auch die Möglichkeit einer Krankenschwestern- oder Eltern-kontrollierten Analgesie (55). Auch ein regionalanästhetisches Verfahren, wie ein peripherer Nervenblock oder eine Epiduralanästhesie, kann den postoperativen Schmerz nachweislich senken. Im Unterschied zu Erwachsenen wird die Regionalanästhesie nicht im wachen Zustand, sondern in Allgemeinanästhesie oder Sedierung durchgeführt (24, 56, 57).

2.3 Therapieschema nach Schmerzart

Anhand von Tabelle 1 und 2, kann man sich bereits einen Überblick über die verwendeten Analgetika verschaffen. Besonders interessant ist das Schmerzkonzept in Hinblick auf die Indikationen jedes Wirkstoffes. Nachfolgend kann man in Tabelle 3 sehen, dass sich der Einsatz des Analgetikums nach der Schmerzart richtet. Diese wird eingeteilt in Knochen- bzw. Entzündungsschmerz, Weichteil- bzw. Eingeweideschmerz und die Commotio (29). Es gibt unterschiedliche Tabellen für Kinder, die jünger als sechs Lebensmonate sind und Kinder, die älter als sechs Lebensmonate sind (29). Da das Patientenkollektiv dieser Studie ein Alter zwischen 11 und 18 umfasst, ist nur die Tabelle für ältere Kinder angeführt.

	Basisschmerzmittel = fixes Analgetikum		Bedarfsmedikament	
Knochen- bzw. Entzündungs- schmerz	NSAR	Für max. 5 Tage - Präparat abhängig vom Alter des Kindes <ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofen • Diclofenac • Neodolpasse® 	Piritramid	Spätestens ab dem 5. postop. Tag nur noch Bedarfs- medikation <ul style="list-style-type: none"> • Metamizol • Tramadol
	Bei Kontra- indikation von NSAR	Metamizol als KI		
Weichteil- bzw. Einge- weide- schmerz	Metamizol	Als KI oder Dauer- tropf in der Akut- phase - rasch auf po. umstellen bzw. auf oral, bei fehlendem i.v. Zugang	Tramadol - wenn Schmerzwert weiter > 4, Tramadol ersetzen durch: Piritramid	
			Butylscopolamin - bei inter- mittierenden kolikartigen Schmerzen	
Kommotio	NSAR		Metamizol	In der Akutphase iv.- rasch auf p.o.

Tabelle 3 – Therapieschema an der Kinderchirurgie des LKH Graz nach Schmerzart (29)

2.4 Antiemetische Therapie

Intraoperativ erfolgt die PONV-Prophylaxe meist durch die Gabe von Dexamethason (Fortecortin®) (1). Dexamethason ist ein Kortikosteroid, dessen antiemetischer Wirkmechanismus noch nicht vollständig geklärt ist (58). Postoperativ wird bei Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen Odansetron (Zofran®) verabreicht (1). Dabei handelt es sich um einen Serotonin (5-HT₃)-Antagonisten, welcher in der antiemetischen Therapie die besten Ergebnisse liefert (59). Besonders gut wirkt eine Kombination dieser beiden Wirkstoffe, da sie sich gegenseitig in ihrer Wirkung unterstützen (58).

2.5 Nicht-medikamentöse Schmerztherapie

Neben der pharmakologischen Therapie können auch physiotherapeutische Anwendungen in der Behandlung von akutem, postoperativem Schmerz verwendet werden. Dazu gehören Thermo-, Elektro- und Manualtherapie, sowie Massagen (60). Diese Behandlungen gehen alle mit dem Ziel einher, möglichst früh wieder mobil und schmerzfrei zu sein, um ein geringeres Krankheitsgefühl bei den Kindern zu erreichen (29).

Neben den medikamentösen und physiotherapeutischen Therapien sind Zuwendung, Vermittlung von Geborgenheit und das Schaffen einer kindgerechten Umgebung bedeutende Grundbausteine einer gut funktionierenden Schmerztherapie (24). Besonders wichtig sind auch das Mitbestimmungsrecht des Kindes, Ablenkungsstrategien, positive Suggestion und die Anwesenheit der Eltern (29).

3 Postoperative Übelkeit und Erbrechen

PONV hat sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern eine durchschnittliche Inzidenz von 30-40% und zählt somit, neben den postoperativen Schmerzen, zu einer der relevantesten postoperativen Komplikationen (4, 5, 61-64). Definiert wird es als Auftreten von Übelkeit und Erbrechen innerhalb von 24 Stunden nach einer Operation (11, 13, 64).

Die Pathophysiologie von PONV ist bis heute noch nicht genau geklärt. Es handelt sich, wie auch bei jeder anderen Form von Übelkeit und Erbrechen, um eine wichtige Schutzfunktion des Körpers vor Vergiftungen (5, 64).

In Abbildung 1 nach Wurglics et al. ist die Pathophysiologie schematisch dargestellt, um die nachfolgende Erklärung zu erleichtern.

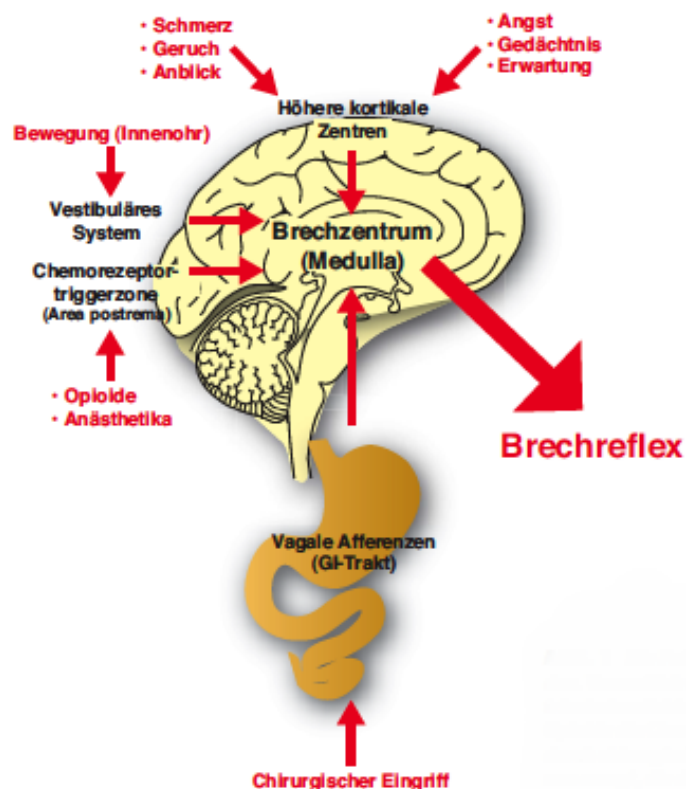


Abbildung 1 – Vermutete Pathophysiologie von PONV nach Wurglics et al. (13) - Stimulation von Cortex und Brechzentrum durch extrinsische Faktoren.

Eine zentrale Rolle spielt dabei das Brechzentrum, welches sich in der Region der lateralen Formatio reticularis und des Tractus solitarii der Medulla oblongata befindet (3-5, 64). Dieses bekommt Informationen von der Chemorezeptor-Triggerzone, die in der Area postrema am Boden des IV. Ventrikels lokalisiert ist (3, 5). Die Area postrema kann als teilweise aufgehobene Blut-Hirn-Schranke angesehen werden, da sie dicht vaskularisiert ist und fenestrierte Kapillare besitzt (5, 64, 65). So können im Blut oder Liquor zirkulierende Substanzen die Area postrema stimulieren (5, 64). Außerdem besitzt die Area postrema zahlreiche Serotonin-, Dopamin-, Opioid- und 5-HT₃-Rezeptoren (5, 64). Im Nucleus Tractus solitarius befinden sich Rezeptoren für Enkephaline, Muskarin und Histamin (5, 64). Durch die Stimulierung der Rezeptoren wird Übelkeit und Erbrechen ausgelöst, folglich werden Blocker für die oben genannten Rezeptoren auch in der Therapie von PONV eingesetzt (4, 5, 64). Obwohl Opioidrezeptoren in der Area postrema gefunden wurden, ist ihre genaue Wirkung auf Erbrechen unklar (64). Zusätzlich gibt es Afferenzen vom autonomen Nervensystem des Gastrointestinaltraktes zum Brechzentrum, die möglicherweise durch chirurgische Eingriffe (besonders im GI-Trakt) erregt werden (5, 13). Auch höhere kortikale Zentren können durch Angst oder Schmerzen erregt werden und zu Übelkeit und Erbrechen führen (5, 13).

Meist ist PONV selbstlimitierend, es kann aber auch zu Komplikationen wie Aspirationspneumonien, dem Aufreißen der OP-Nähte, Einblutungen, Dehydration, Elektrolytstörungen, einem Pneumothorax oder, in äußerst seltenen Fällen, dem Boerhaave-Syndrom kommen (12-14).

3.1 PONV-Prognosesysteme

Es gibt mehrere PONV-Prognosesysteme für Erwachsene, aber viele der dort angegebenen Risikofaktoren sind bei Kindern entweder nicht relevant (z.B. Nichtraucherstatus) oder nicht erhebbar (z.B. PONV-Anamnese bei vorangegangenen Operationen) (22). Deswegen wurden mittlerweile auch zwei Systeme (POVOC- und VPOP-Score) speziell für den pädiatrischen Bereich entwickelt. Obwohl sich diese Arbeit nur mit PONV bei Kindern beschäftigt, wird

kurz auch auf das Scoringsystem bei Erwachsenen eingegangen, um die Unterschiede zu jenen bei Kindern aufzuzeigen.

3.1.1 PONV-Scores für Erwachsene

Für Erwachsene gibt es zwei häufig verwendete Scores:

	Apfel et al.	Koivuranta et al.
Risikofaktor	Weibliches Geschlecht	Weibliches Geschlecht
	Nichtraucherstatus	Nichtraucherstatus
	PONV oder Reisekrankheit in der Anamnese	PONV in der Anamnese
		Reisekrankheit in der Anamnese
	Zu erwartende Gabe von postoperativen Opioiden	
		OP-Dauer > 60min

Tabelle 4 – Gegenüberstellung der zwei PONV-Scores bei Erwachsenen von Apfel et al. (2, 62) und Koivuranta et al. (2, 8)

	Apfel et al.	Koivuranta et al.
Risiko für PONV mit n Risikofaktoren		
(n= Summe der oben gelisteten Faktoren)		
n	%	%
0	10	17
1	21	18
2	39	42
3	61	54
4	79	74
5		87

Tabelle 5 – Risiko in Prozent für die Scoringsysteme nach Apfel et al. (2, 62) und Koivuranta et al. (2, 8).

3.1.2 PONV-Scores für Kinder

Bei den Scores für Kinder fallen Geschlecht und Nichtraucherstatus weg, dafür spielen das Alter und die Art der Operation eine Rolle. Außerdem wird die PONV-Anamnese auf die Eltern und Geschwister ausgeweitet.

3.1.2.1 POVOC-Score

2004 entwickelten Eberhart et al. (22) den ersten PONV-Risiko-Score für Kinder:

Risikofaktoren

Strabismus Operation

Alter \geq 3 Jahre

Länge der OP > 30min

Anamnese von POV beim Kind oder Anamnese von POV / PONV bei Mutter, Vater oder Geschwistern

Tabelle 6 – POVOC-Score von Eberhart et al. (22)

Bei Vorliegen von 0,1,2,3,4 Risikofaktoren beträgt das Risiko 9%, 10%, 30%, 55% und 70%.

3.1.2.2 VPOP-Score

2014 wurde von Bourdaud et al. (23) ein komplexer und noch genauerer Score zur Vorhersage von postoperativem Erbrechen bei Kindern entwickelt.

Risikofaktor	Ausprägung	Punkte
Alter	≤ 3 Jahre	0
	> 3 Jahre und < 6 Jahre oder > 13 Jahre	1
	≥ 6 Jahre und ≤ 13 Jahre	2
Neigung zu POV	Nein	0
	Ja	1
Länge der OP > 45min	Nein	0
	Ja	1
Operationsart	Tonsillektomie, Strabismusoperation, Tympanoplastik	1
	Andere	0
Mehrere Gaben von Opioiden	Nein	0
	Ja	1
Insgesamt		0 - 6 Punkte

Tabelle 7 – VPOP-Score von Bourdaud et al.(23)

Eine Punkteanzahl von 0-1 ist als niedriges Risiko zu interpretieren, mittleres Risiko besteht bei einer Punkteanzahl von 2 oder 3. Alles ≥ 4 Punkten entspricht einem hohen Risiko für postoperatives Erbrechen. (23) Die genauen Prozente des Risikos sind in Tabelle 8 angegeben.

Punkteanzahl	Risiko (in Prozent)
0	5%
1	6%
2	13%
3	21%
4	36%
5	48%
6	52%

Tabelle 8 – Interpretation der Punkteanzahl des VPOP-Scores (23)

4 Material und Methoden

4.1 Design und Durchführung der Studie

Diese Diplomarbeit ist Teil einer größeren Studie zur altersentsprechenden Schmerzerfassung („Altersentsprechende Akutschmerzerfassung bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen“, EK Nr. 21-478 ex 09/10), die durch den Jubiläumsfond der Österreichischen Nationalbank gefördert wurde (Jubiläumsfondsprojekt Nr. 14335; <http://www.oenb.at/jublfonds/jublfonds/projectsearch>). Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie, die am 2. August 2010 ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (EK Nr. 21-478 ex 09/10) bekam. Im Zuge der Reliabilitätsuntersuchung des QUIPSI-Fragebogens (siehe Anhang A) wurden auch die Daten für diese Arbeit erhoben. Im Zeitraum von acht Monaten (Oktober 2013 bis Mai 2014) wurden PatientInnen an der Kinder- und Jugendchirurgie des LKH Graz befragt. Neben dem Fragebogen wurde auch ein Datenerhebungsblatt (siehe Anhang B) ausgefüllt. Folgende Parameter des Datenerhebungsblattes wurden in dieser Arbeit verwendet: Geschlecht, Alter, OP-Dauer, Art des Eingriffs, Art der Anästhesie, PONV-Prophylaxe, Prämedikation (Sedativa/Nicht-Opioide/Opioide/Ko-Analgetika), intraoperative Medikamentengabe (Nicht-Opioide/Opioide/Ko-Analgetika/Regionalanästhetika), Medikation im Aufwachraum (Nicht-Opioide/Opioide/Ko-Analgetika/PCA/Antiemetikum), Medikation auf der Station (Nicht-Opioide/Opioide/Ko-Analgetika/PCA/Antiemetikum). Die Gabe von Medikamenten konnte während des stationären Aufenthalts an unterschiedlichen Orten erfolgen: Intraoperativ, im Aufwachraum oder auf der Station. Da dies auch einen zeitlichen Unterschied mit sich bringt, wurde jeder dieser Orte getrennt betrachtet. Außerdem wurden sowohl die einzelnen Wirkstoffe untersucht, als auch eine Unterteilung in beispielsweise „Opioid erhalten“ und „kein Opioid erhalten“ vorgenommen. Tabelle 9 bietet eine Übersicht über die verwendeten Wirkstoffe. Den PatientInnen wurde innerhalb von 48 Stunden nach ihrer Operation der Fragebogen vorgelegt. Außerdem wurde den PatientInnen ein Code in Form einer fortlaufenden Nummer zugeteilt, unter welchem alle erhobenen Daten zusammengefasst wurden.

	Intraoperativ	Aufwachraum	Station
Nicht-Opioid	Diclofenac	Diclofenac	Diclofenac
	Diclofenac/	Diclofenac/	Diclofenac/
	Orphenadrin	Orphenadrin	Orphenadrin
	Ibuprofen	Ibuprofen	Ibuprofen
	Metamizol	Metamizol	Metamizol
	Paracetamol	Paracetamol	Paracetamol
Opioid	Fentanyl	Tramadol	Tramadol
	Piritramid	Piritramid	Piritramid
	Morphin		
	Remifentanil		
Ko-	Clonidin	Clonidin	
Analgetika			
	Dexamethason	Dexamethason	
	Ketamin	Ketamin	
Antiemetikum		Odansetron	Odansetron

Tabelle 9 – Übersicht der verwendeten Wirkstoffe der Nicht-Opioide, Opioide und Ko-Analgetika während der Operation, im AWR und auf der Station.

4.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasst 240 PatientInnen, welche sich innerhalb des angegebenen Zeitraums einer Operation an der Kinder- und Jugendchirurgie des LKH Graz unterzogen hatten und nachfolgenden Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen.

4.2.1 Einschlusskriterien

- Alter zwischen 11,0 und 18,9 Jahren
- Schriftliche Einwilligung der/s Erziehungsberechtigten
- Ausreichende Deutschkenntnisse, um den Fragebogen zu verstehen und beantworten zu können
- Operation an der Kinder- und Jugendchirurgie des LKH Graz mit anschließendem Aufenthalt von min. 48 Stunden.

4.2.2 Ausschlusskriterien

- Kinder außerhalb der Altersgrenzen
- Fehlende Einwilligung der/s Erziehungsberechtigten oder der/s Patienten/in
- Unzureichende Deutschkenntnisse
- Vorliegen einer kognitiven Beeinträchtigung
- Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation
- Postoperative Verlegung auf eine andere Station
- Ambulante Eingriffe

Die Patienten wurden außerdem in zwei Altersgruppen (11,0-14,9 und 15,0-18,9) eingeteilt. Die Verteilung auf die zwei Gruppen soll ungefähr gleich sein.

4.2.3 Fallzahlberechnung

Die Fallzahlberechnung erfolgte für die Reliabilitätstestung des QUIPSI-Fragebogens, bei der davon ausgegangen wird, dass eine Korrelation über $r = .80$ vorliegen sollte. Damit die untere Grenze des 95% Konfidenzintervalls bei $r = .80$ liegt, müssen, bei einer Korrelation von $r = .85$, 113 PatientInnen eingeschlossen werden. Somit sind unter Berücksichtigung einer Drop-Out-Rate von 5% je 120 PatientInnen aus beiden Altersgruppen (11-14 Jahre und 15-18 Jahre) erforderlich (66).

4.3 Haupt- und Nebenzielgrößen

Als Hauptzielgrößen wurden definiert:

- PONV
- Opioidgabe

Folgende Nebenzielgrößen wurden definiert:

- Geschlecht
- Alter
- zBMI (altersnormierter BMI lt. WHO)

- OP-Dauer
- Nicht-Opioide
- Ko-Analgetika
- Antiemetikum
- Schmerz

4.4 Potentielle Bias

Die Geschlechter- und Altersverteilung wurde sowohl allgemein, als auch innerhalb der Altersgruppen bei der Rekrutierung der PatientInnen nicht beachtet, weshalb es hier möglicherweise zu Inhomogenitäten kommen kann. Die Aufteilung in die zwei Altersgruppen gelang jedoch gleichmäßig.

4.5 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mithilfe von Microsoft Excel in eine Tabelle eingegeben. Die statistische Auswertung der Zusammenhänge wurde mit IBM SPSS Statistics 22 durchgeführt. Als signifikant wurde $p < 0,05$ definiert.

Um festzustellen, welche metrischen Variablen normalverteilt sind, wurde der Kolmogorow-Smirnow-Test durchgeführt. Wenn eine Variable normalverteilt war, wurden die Unterschiede mittels t-Test analysiert. Um Unterschiede bei nicht normalverteilten Variablen zu analysieren, wurde der U-Test durchgeführt. Zur Analyse von Häufigkeitsverteilungen wurde der Pearson-Chi-Quadrat Test bzw., wenn die Voraussetzungen (in allen Zellen müssen Beobachtungen vorhanden und die erwarteten Häufigkeiten dürfen in maximal 20% der Zellen < 5 sein) nicht erfüllt waren, der Fisher-Exact-Test verwendet.

Häufigkeitsunterschiede wurden für die Variablen „Übelkeit“ und „Erbrechen“ getrennt untersucht. Medikamente wurden einzeln untersucht und ebenfalls zu Gruppen (z.B. Opioide vs. Nicht-Opioide) zusammengefasst und analysiert.

5 Ergebnisse – Resultate

5.1 Studienpopulation

Insgesamt wurden 240 PatientInnen befragt, in Abbildung 2 ist ein Flussdiagramm der Studie zu sehen.

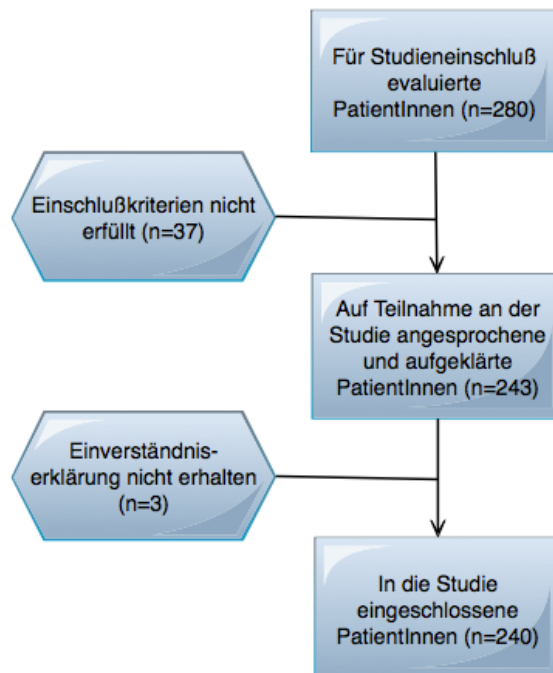


Abbildung 2 – Darstellung des Erreichens des Patientenkollektivs der Studie „Altersentsprechende Akutschmerzzerfassung bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen“ in einem Flussdiagramm.

Von den 240 PatientInnen sind 103 (42,9%) weiblich und 137 (57,1%) männlich. Die Altersgruppe der 11 bis 14-Jährigen umfasste 127 PatientInnen, von denen 57 (44,9%) weiblich und 70 (55,1%) männlich sind. In die Altersgruppe der 15 bis 18-Jährigen wurden 113 PatientInnen eingeschlossen, davon sind 46 (40,7%) Mädchen und 67 (59,3%) Jungen. Das Durchschnittsalter der gesamten Studienpopulation beträgt 14,7 (SD: 1,9) Jahre. 162 (67,5%) der Kinder hatten den ASA-Status 1 (normaler, gesunder Patient), 76 (31,7%) ASA-Status 2 (Patient mit leichter Allgemeinerkrankung) und jeweils ein (0,4%) Kind hatte ASA-Status 3 (Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung) bzw. ASA-Status 4 (Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist). Alle 240

PatientInnen wurden am ersten postoperativen Tag befragt, wobei bei zwei PatientInnen die Operation kurz vor Mitternacht begonnen hatte und als OP-Tag, das Datum des Operationsendes verwendet wurde.

Tabelle 10 bietet eine Übersicht der verschiedenen Operationsarten.

Operationsart	Anzahl der Patienten	Prozent
Operationen an Knochen und Entfernung von Metallimplantaten	100	41,7%
Abdominelle Operationen	55	22,9%
Kleinere Operationen	25	10,4%
Operationen an Knie, Hüfte, Schulter oder Sprunggelenk	22	9,2%
Weichteil-Operationen	9	3,8%
Urologische Operationen	7	2,9%
Korrektur-Operationen	7	2,9%
Operationen an Sehnen, Nerven und Bändern	6	2,5%
Andere Operationen	9	3,8%

Tabelle 10 – Übersicht der verschiedenen Operationsarten aus einer Studienpopulation von 240 PatientInnen.

Die kürzeste Operation dauerte zwei Minuten, die längste 272 Minuten, im Durchschnitt dauerten die Operationen 64,42 (SD: 42,9) Minuten. Der kleinste zBMI¹(67) lag bei -2,46, der größte bei 3,90, der Durchschnitt lag bei 0,46 (SD: 1,2). Die Inzidenz von Übelkeit lag bei 32,5% (78/240), die von Erbrechen bei 15% (36/240).

¹ zBMI: dieser wurde unter Verwendung der SPSS-Syntax der WHO berechnet. Ein zBMI von 0 entspricht einem durchschnittlichen BMI für das entsprechende Alter und Geschlecht. Ein zBMI von 1 bedeutet, dass der BMI des Kindes eine Standardabweichung über dem alters- und geschlechtsentsprechenden BMI liegt (67).

5.2 PONV und Opioide

5.2.1 Intraoperativ

Intraoperativ bekamen 239 PatientInnen ein Opioid, nur ein Patient erhielt keines. Die am häufigsten verwendete Wirkstoffkombination (43,8%) bestand aus Fentanyl, Piritramid und Remifentanyl. Die Aufteilung weiterer Kombination kann der Tabelle 11 entnommen werden. Es wurde kein Unterschied in der Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen während der Befragung auf der Station² in Abhängigkeit von der Wirkstoffkombination, die intraoperativ gegeben wurde, festgestellt (Übelkeit: $p = .367$, Erbrechen: $p = .256$). Auf den Vergleich zwischen „Opioid erhalten“ und „kein Opioid erhalten“ wurde verzichtet, da nur ein Patient kein Opioid erhalten hatte.

5.2.2 Aufwachraum

Im Aufwachraum erhielt nur ein (0,4%) Patient Tramadol und 109 (45,4%) PatientInnen Piritramid, weshalb diese Daten zusammengefasst betrachtet wurden. Die restlichen 130 (54,2%) PatientInnen bekamen kein Opioid. Zwischen den PatientInnen die ein Opioid erhalten hatten und jenen, die kein Opioid erhalten hatten, gab es sowohl im Vergleich mit Übelkeit, als auch mit Erbrechen keine signifikanten Unterschiede (Übelkeit, wenn Opioid erhalten: 35,5%, ohne Opioid: 30%, $p = .369$, Erbrechen, wenn Opioid erhalten: 17,3%, ohne Opioid: 13,1%: $p = .364$).

5.2.3 Station

Auf der Station bekamen 190 (79,2%) PatientInnen kein Opioid, 50 (20,8%) PatientInnen erhielten ein Opioid. Davon erhielten 45 (18,8%) Piritramid, vier (1,7%) Tramadol und einer (0,4%) eine Kombination aus beiden Wirkstoffen. Auf der Station waren PatientInnen, die ein Opioid bekamen, signifikant häufiger

² Bei dieser Befragung wurde nach Übelkeit und Erbrechen seit der Operation gefragt.

(46%) von Übelkeit betroffen, als PatientInnen die kein Opioid bekamen (28,9%; $p = .022$, Abbildung 3). Betrachtet man die einzelnen Wirkstoffe, so zeigt sich, dass PatientInnen, die Tramadol bekamen, signifikant häufiger von Übelkeit betroffen waren, (3/4 (75%)) als PatientInnen, die Piritramid erhielten (20/45 (44%); $p = .031$). PatientInnen, die ein Opioid bekamen, haben auch häufiger (12/50 (24%)) erbrochen als PatientInnen, die kein Opioid bekamen (24/190 (12,6%); $p = .045$, Abbildung 3). Bei den einzelnen Wirkstoffen zeigt sich eine vergleichbare Häufigkeit von PatientInnen, die erbrochen (Piritramid 10/45 (22,2%), Tramadol 2/4 (50%), $p = .067$).

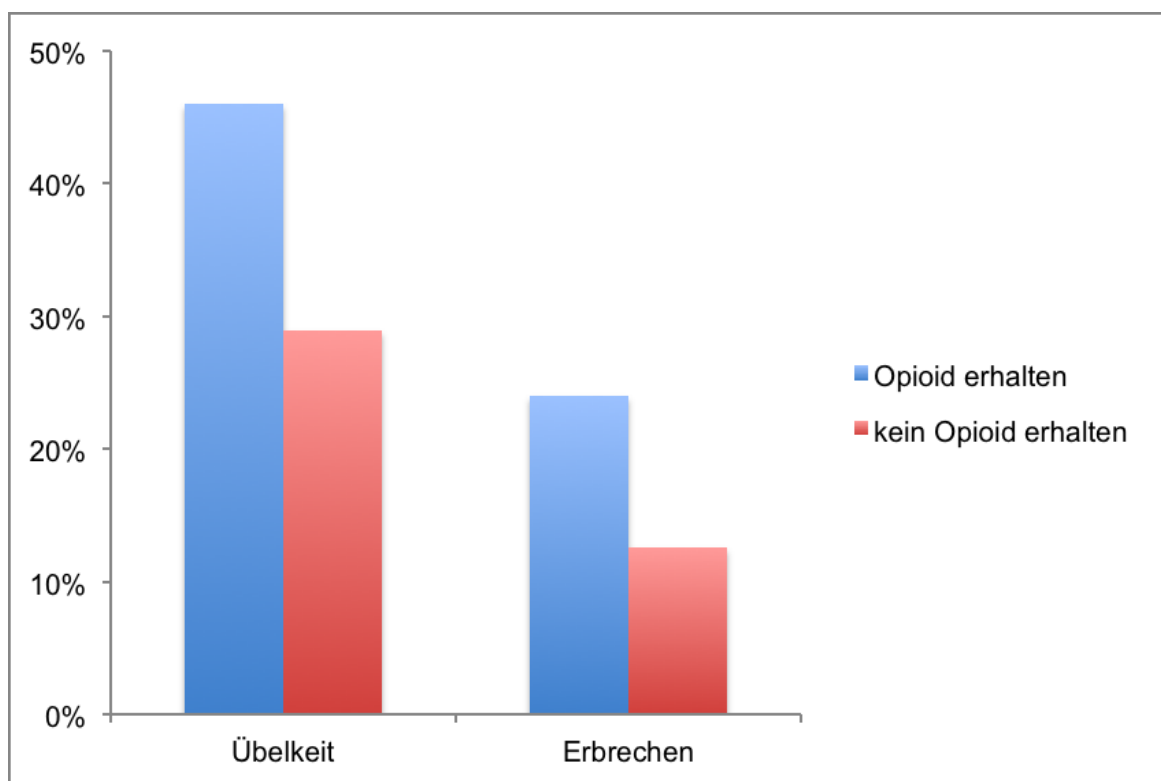


Abbildung 3 – Diagramm zum Auftreten von Übelkeit bzw. Erbrechen bei der Gabe von Opioiden auf der Station in einer Studienpopulation von 240 PatientInnen. (Übelkeit: $p = .022$ / Erbrechen: $p = .045$)

Ort/Zeitpunkt	Wirkstoff / Kombination	Anzahl	Prozent
intraoperativ	Fentanyl, Piritramid, Remifentanyl	105	43,8%
	Piritramid, Remifentanyl	36	15,0%
	Fentanyl, Piritramid	33	13,8%
	Fentanyl	30	12,5%
	Fentanyl, Remifentanyl	28	11,7%
	Remifentanyl	4	1,7%
	Fentanyl, Morphin, Piritramid, Remifentanyl	2	0,8%
	Piritramid	1	0,4%
AWR	Kein Opioid	1	0,4%
	Kein Opioid	130	54,2%
	Piritramid	109	45,4%
Station	Tramadol	1	0,4%
	Kein Opioid	190	79,2%
	Piritramid	45	18,8%
	Tramadol	4	1,7%
	Piritramid, Tramadol	1	0,4%

Tabelle 11 – Auflistung der Gabe der Opioid-Wirkstoffe und der Wirkstoff-Kombinationen intraoperativ, im AWR und auf der Station.

5.3 Weitere mögliche Einflussgrößen auf PONV

5.3.1 Geschlecht

Mädchen war häufiger übel als Buben (41% vs. 26%, $p = .018$, Abbildung 4). Mädchen und Buben erbrachen gleich häufig (Mädchen: 15,5%, Buben 14,6%; $p = .841$).

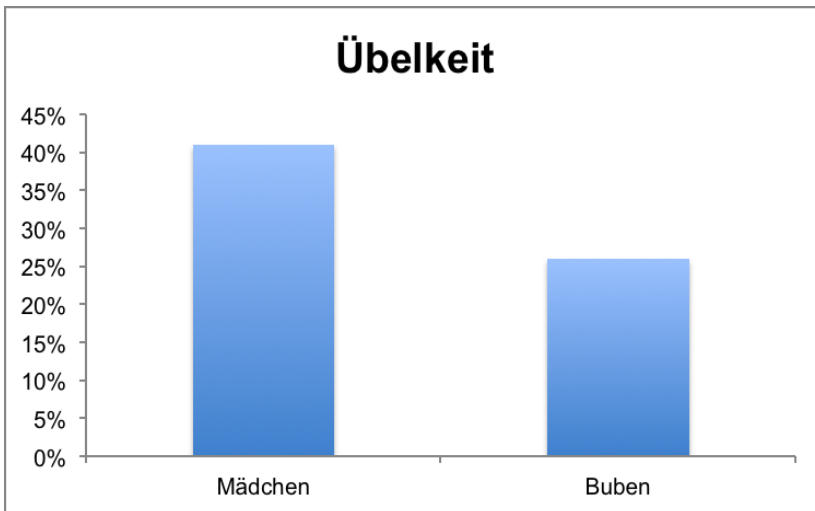


Abbildung 4 – Diagramm zum Vergleich des Auftretens von Übelkeit bei Mädchen und Buben in einer Studienpopulation von 240 PatientInnen ($p = .018$)

5.3.2 Alter

Während es keinen Altersunterschied zwischen Patienten, denen übel war, und jenen, denen nicht übel war, gab, wurde ein signifikanter Altersunterschied zwischen Patienten, die erbrachen und denen, die nicht erbrachen gefunden. PatientInnen, die erbrachen, waren jünger. (Tabelle 12, Abbildung 5).

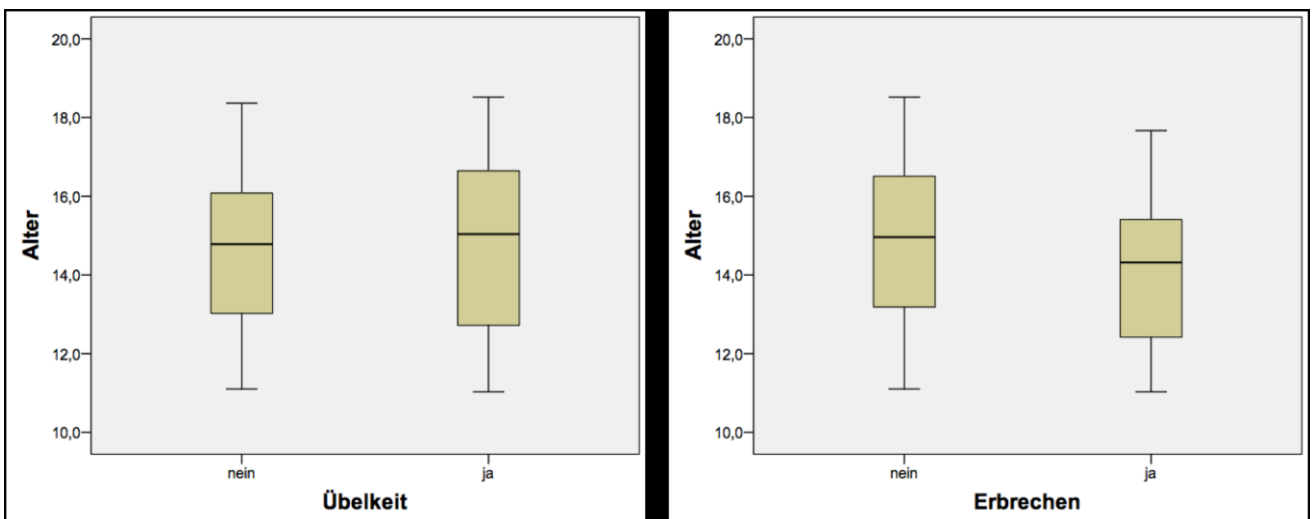


Abbildung 5 – Boxplot-Diagramm zum Altersunterschied bei Übelkeit ($p = .407$) und Erbrechen ($p = .022$) in einer Studienpopulation von 240 Kindern im Alter von 11-18 Jahren.

5.3.3 zBMI

Der zBMI der PatientInnen zeigte keinen signifikanten Unterschied bei Übelkeit ($p = .129$). Es ließen sich aber Tendenzen erkennen, dass PatientInnen, die erbrechen mussten, einen höheren zBMI hatten, als PatientInnen, die nicht erbrechen mussten. ($p = .079$) (siehe Tabelle 12).

5.3.4 OP-Dauer

Die OP-Dauer zeigte keinen signifikanten Unterschied beim Vergleich mit Übelkeit ($p = .646$) oder Erbrechen ($p = .562$) (Tabelle 12).

	Übelkeit		p	Erbrechen		p
	nein (n=162)	ja (n=78)		nein (n=204)	ja (n=36)	
Alter	14,8 (13,0-16,1)	15,0 (12,7-16,6)	0,407	15,0 (13,2-16,5)	14,3 (12,4-15,4)	0,022
zBMI	0,28 (-0,33-1,21)	0,61 (-0,30-1,44)	0,129	0,34 (-0,33-1,16)	0,78 (-0,22-1,58)	0,079
OP-Dauer	53 (32-95)	55 (33-95)	0,646	52 (33-95)	72 (33-88)	0,562

Tabelle 12 – Ergebnisse des U-Tests beim Vergleich zwischen dem Alter und dem zBMI der PatientInnen und der OP-Dauer mit Übelkeit/Erbrechen.

5.3.5 Medikamente

5.3.5.1 Nicht-Opioide

5.3.5.1.1 Intraoperativ

Intraoperativ bekamen 198 PatientInnen ein Nicht-Opioide, 42 erhielten keines. Der Großteil (62,1%) der PatientInnen erhielt Neodolpasse, eine Mischung aus Diclofenac und Orphenadrin. Die weiteren Wirkstoffkombinationen können der Tabelle 13 entnommen werden. PatientInnen, die intraoperativ ein Nicht-Opioide erhalten hatten, war gleich oft übel und sie erbrachen gleich oft, wie PatientInnen,

die keines erhalten hatten. (Übelkeit, wenn Nicht-Opioid erhalten: 32,3%, ohne Nicht-Opioid: 33,3%, $p = .899$, Erbrechen, wenn Nicht-Opioid erhalten: 15,7%, ohne Nicht-Opioid: 11,9%: $p = .536$).

Bei der Betrachtung der einzelnen Wirkstoffe fiel auf, dass PatientInnen, die entweder Metamizol alleine (11/15; 73,3%) oder Metamizol in Kombination mit Neodolpasse (4/5; 80%) erhielten, signifikant häufiger von Übelkeit betroffen waren, als PatientInnen, die Diclofenac (8/28; 28,6%) oder Neodolpasse (41/149; 27,5%) bekamen ($p = .002$). Fasst man PatientInnen, die Metamizol entweder alleine oder in Kombination bekamen, zusammen, wurde diesen (15/21; 71,4%) signifikant häufiger übel, als PatientInnen, die kein Metamizol (49/177; 27,7%) erhielten ($p < .001$).

5.3.5.1.2 Aufwachraum

Im Aufwachraum bekamen 32 PatientInnen ein Nicht-Opioid, 208 erhielten keines. Meist (25/32) wurde Metamizol verabreicht, nur sieben PatientInnen erhielten Neodolpasse. PatientInnen, die im Aufwachraum ein Nicht-Opioid erhalten hatten, war gleich oft übel und sie erbrachen gleich oft, wie PatientInnen, die keines erhalten hatten (Übelkeit, wenn Nicht-Opioid erhalten: 46,9%, ohne Nicht-Opioid: 30,3%, $p = .062$, Erbrechen, wenn Nicht-Opioid erhalten: 15,6%, ohne Nicht-Opioid: 14,9%: $p = 1.000$).

5.3.5.1.3 Station

Auf der Station erhielten 234 PatientInnen ein Nicht-Opioid, sechs bekamen keines. Am häufigsten (39,2%) wurde Neodolpasse verabreicht, weitere Kombinationen sind der Tabelle 13 zu entnehmen. PatientInnen, die auf der Station ein Nicht-Opioid erhalten hatten, war gleich oft übel, wie PatientInnen, die keines erhalten hatten (Übelkeit, wenn Nicht-Opioid erhalten: 32,1%, ohne Nicht-Opioid: 50,0%, $p = .393$). Beim Vergleich der einzelnen Wirkstoffe fiel aber auf, dass PatientInnen, die entweder Metamizol alleine (27/50; 54,0%), Metamizol in Kombination mit Diclofenac (1/2; 50,0%) oder Metamizol in Kombination mit Neodolpasse (3/8; 37,5%) erhielten, signifikant häufiger von Übelkeit betroffen waren als PatientInnen, die nur Diclofenac (18/66; 27,3%), Neodolpasse (26/94; 27,7%), Ibuprofen (0/12; 0,0%) oder Ibuprofen in Kombination mit Neodolpasse

(0/2; 0,0%) bekamen ($p = .003$). Fasst man die PatientInnen, die auf der Station Metamizol alleine oder in Kombination bekamen, zusammen, wurde auch diesen (31/60; 51,7%) signifikant häufiger übel, als PatientInnen, die kein Metamizol (44/174; 25,3%) erhielten ($p < .001$) (Abbildung 6). Außerdem mussten PatientInnen, die auf der Station Metamizol alleine oder in Kombination (11/60; 18,3%) erhielten, signifikant häufiger erbrechen als PatientInnen, die kein Metamizol (22/174; 12,6%) bekamen ($p < .001$) (Abbildung 6).

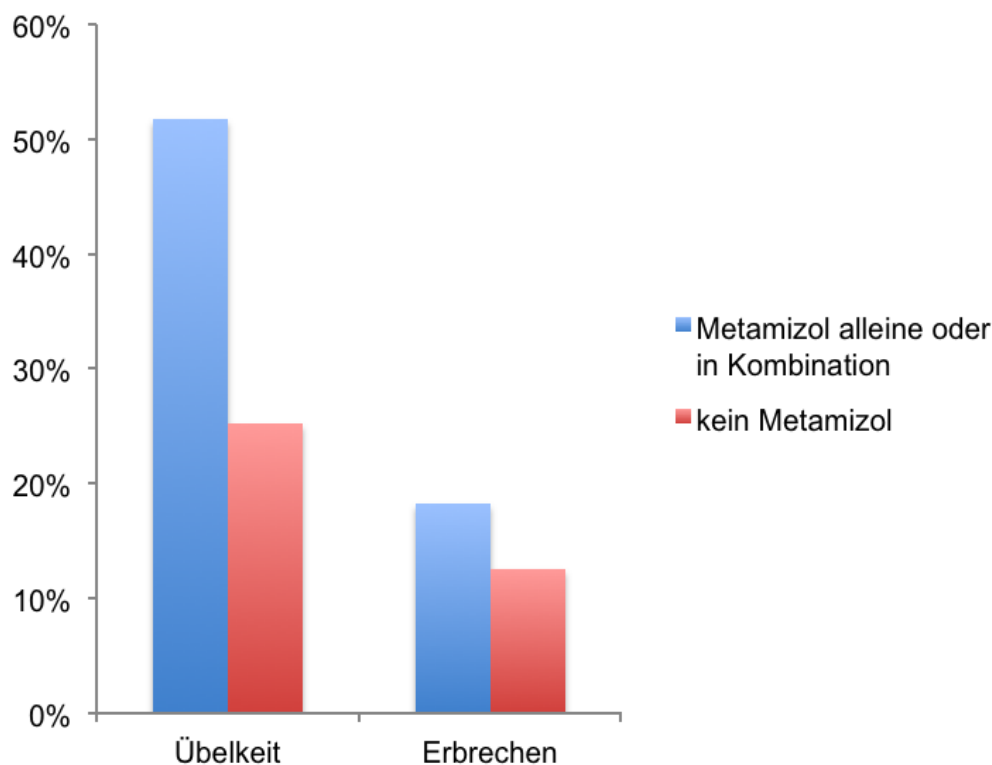


Abbildung 6 – Diagramm zum Auftreten von Übelkeit bzw. Erbrechen im Vergleich mit einer Gabe von Metamizol alleine oder in Kombination oder keiner Metamizolgabe auf der Station in einer Studienpopulation von 240 PatientInnen. ($p < .001$)

Ort / Zeitpunkt	Wirkstoff / Kombination	Anzahl	Prozent
intraoperativ	Neodolpasse (Diclofenac/Orphenadrin)	149	62,1%
	Kein Nicht-Opioide	42	17,5%
	Diclofenac	28	11,7%
	Metamizol	15	6,3%
	Neodolpasse, Metamizol	5	2,1%
	Diclofenac, Metamizol	1	0,4%

AWR	Kein Nicht-Opioide	208	86,7%
	Metamizol	25	10,4%
	Neodolpasse	7	2,9%
Station	Neodolpasse	94	39,2%
	Diclofenac	66	27,5%
	Metamizol	50	20,8%
	Ibuprofen	12	5,0%
	Neodolpasse, Metamizol	8	3,3%
	Kein Nicht-Opioide	6	2,5%
	Diclofenac, Metamizol	2	0,8%
	Neodolpasse, Ibuprofen	2	0,8%

Tabelle 13 – Auflistung der Gabe der Nicht-Opioide-Wirkstoffe und Wirkstoff-Kombinationen intraoperativ, im AWR und auf der Station.

5.3.5.2 Antiemetikum

5.3.5.2.1 Aufwachraum

Im Aufwachraum erhielten 12 (5%) PatientInnen Ondansetron, während die restlichen 228 (95%) kein Antiemetikum bekamen. PatientInnen, die im Aufwachraum ein Antiemetikum erhalten hatten, war gleich oft übel und sie erbrachen gleich oft, wie PatientInnen, die keines erhalten hatten (Übelkeit, wenn Antiemetikum erhalten: 58,3%, ohne Antiemetikum: 31,1%, $p = .062$, Erbrechen, wenn Antiemetikum erhalten: 0,0%, ohne Antiemetikum: 15,8%; $p = .222$).

5.3.5.2.2 Station

Auf der Station bekamen 30 (12,5%) der PatientInnen Ondansetron, 210 (87,5%) erhielten kein Antiemetikum. PatientInnen, die Ondansetron bekamen, war häufiger (24/30; 80%) übel, als PatientInnen, die kein Antiemetikum (54/210; 25,7%) erhielten ($p < .001$). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich im Vergleich mit Erbrechen: PatientInnen mit Ondansetron mussten häufiger (16/30; 53,3%) erbrechen als PatientInnen ohne Antiemetikum (20/210; 9,5%; $p < .001$).

5.3.5.3 Ko-Analgetika

Intraoperativ bekamen 66 PatientInnen ein Ko-Analgetikum, 174 erhielten keines. Der Großteil (11,3%) der PatientInnen erhielt Dexamethason, weitere Wirkstoffgaben und -kombinationen können Tabelle 14 entnommen werden. PatientInnen, die intraoperativ ein Ko-Analgetikum erhalten hatten, war gleich oft übel und sie erbrachen gleich oft wie PatientInnen, die keines erhalten hatten. (Übelkeit, wenn Ko-Analgetikum erhalten: 25,8%, ohne Ko-Analgetikum: 35,1%, $p = .217$, Erbrechen, wenn Ko-Analgetikum erhalten: 9,1%, ohne Ko-Analgetikum: 17,2%: $p = .156$). Ähnliche Resultate zeigten sich bei Gabe eines Ko-Analgetikums im Aufwachraum. (Übelkeit, wenn Ko-Analgetikum erhalten: 34,8%, ohne Ko-Analgetikum: 31,6%, $p = .632$, Erbrechen, wenn Ko-Analgetikum erhalten: 15,2%, ohne Ko-Analgetikum: 14,9%: $p = .968$).

Ort / Zeitpunkt	Wirkstoff / Kombination	Anzahl	Prozent
intraoperativ	Kein Ko-Analgetikum	174	72,5%
	Dexamethason	27	11,3%
	Clonidin	17	7,1%
	Ketamin	16	6,7%
	Clonidin, Dexamethason, Ketamin	3	1,3%
	Dexamethason, Ketamin	2	0,8%
	Clonidin, Ketamin	1	0,4%
AWR	Kein Ko-Analgetikum	174	72,5%
	Clonidin	50	20,8%
	Clonidin, Ketamin	10	4,2%
	Ketamin	5	2,1%
	Clonidin, Dexamethason, Ketamin	1	0,4%

Tabelle 14 – Auflistung der Gabe der Ko-Analgetika-Wirkstoffe und Wirkstoff-Kombinationen intraoperativ und im AWR.

5.3.5.4 PCA-Pumpe auf Station

Auf Station hatten 13 (6,2%) PatientInnen eine PCA-Pumpe, 225 (93,8%) PatientInnen hatten keine. PatientInnen, die eine PCA-Pumpe erhalten hatten, war

gleich oft übel und sie erbrachen gleich oft wie PatientInnen, die keine erhalten hatten. (Übelkeit mit PCA-Pumpe: 23,1%, ohne PCA- Pumpe: 33,3%, $p = .554$, Erbrechen mit PCA-Pumpe: 15,4%, ohne PCA-Pumpe: 15,1%: $p = 1.000$).

5.3.6 Schmerzen

Die PatientInnen, denen übel war, gaben nicht nur einen höheren Maximalschmerz ($p = .004$) an, als PatientInnen, denen nicht übel war, sondern auch höhere Schmerzen, wenn sie ruhig im Bett liegen ($p = .001$), sich im Bett umdrehen ($p = .010$), aufstehen ($p = .001$), gehen ($p = .001$), spielen ($p = .012$) und husten ($p = .003$). Des Weiteren hatten PatientInnen, denen übel war, tendenziell höhere Schmerzen beim Trinken ($p = .088$) und Essen ($p = .098$) (Tabelle 15). Ein signifikanter Unterschied in der Schmerzintensität in Abhängigkeit von Erbrechen konnte nicht nachgewiesen werden (Tabelle 15).

	Übelkeit		p	Erbrechen		p
	nein (n = 162)	ja (n = 78)		nein (n=204)	ja (n=36)	
Maximalschmerz	4 (2-6)	4 (4-4)	0,004	4 (2-6)	4 (2-6)	0,733
Schmerz ruhig im Bett	4 (2-6)	4 (4-6)	0,001	2 (0-2)	2 (0-3)	0,581
Schmerz Bett umdrehen	2 (2-4)	4 (2-6)	0,010	2 (2-4)	3 (2-6)	0,518
Schmerz aufstehen	2 (2-4)	4 (2-6)	0,001	2 (2-4)	4 (2-6)	0,772
Schmerz gehen	2 (0-4)	2 (2-6)	0,001	2 (2-4)	2 (2-4)	0,340
Schmerz spielen	0 (0-2)	2 (0-4)	0,012	2 (0-2)	0 (0-2)	0,180
Schmerz essen	0 (0-2)	0 (0-2)	0,098	0 (0-2)	0 (0-2)	0,750
Schmerz trinken	0 (0-0)	0 (0-2)	0,088	0 (0-2)	0 (0-0)	0,601
Schmerz husten	0 (0-4)	2 (0-6)	0,003	0 (0-4)	2 (0-4)	0,180

Tabelle 15 – Ergebnisse (Median und IQR) des U-Tests beim Vergleich von Schmerzen mit Übelkeit/Erbrechen

6 Diskussion

Wie in Tabelle 16 zu sehen ist, liegt die Inzidenz von Übelkeit bei Erwachsenen zwischen 47 und 72% bzw. die von Erbrechen bei Kindern und Erwachsenen zwischen 20 und 30%. Bei Studien, die im pädiatrischen Bereich durchgeführt wurden, hat man meist nur die Inzidenz von Erbrechen erhoben, da diese bei Kindern besser evaluiert werden konnte.

In der vorliegenden Studie konnten ähnliche Inzidenzen gefunden werden. Übelkeit trat in 32,5% der Fälle auf, die Inzidenz von Erbrechen lag bei 15%. Auch in dieser Studienpopulation kann man bei Kindern zwischen 11 und 18 Jahren, davon ausgehen, dass Kinder möglicherweise einerseits Übelkeit nicht gut einschätzen können oder andererseits diese einfach nicht angeben.

Studie	Inzidenz von Übelkeit	Inzidenz von Erbrechen	Inzidenz von PONV
Studienpopulation – Kinder			
Eberhart et al. (18)		33,2%	
Kranke et al. (19)		20,2%	
Bourdaud et al. (23)		24,1%	
Studienpopulation – Erwachsene			
Koivuranta et al. (8)	52,0%	25,0%	
Roberts et al. (21)	51,3%	23,8%	
Pierre et al. (20)	47,0%	26,0%	
Apfel et al. (68)		30,1%	43,6%
Apfel et al. (62)			35,9%
Cohen et al. (69)	72,0%	17,0%	
Sidebotham et al. (61)	48,7%		

Tabelle 16 – Übersicht der Inzidenzen von Übelkeit und Erbrechen bei Studien zum Thema PONV bei Kindern und Erwachsenen.

6.1 PONV und Opioide

In sehr vielen Studien sind sich die Verfasser einig, dass Opioide ein Risikofaktor für das Auftreten von PONV sind (3, 13, 20, 21, 61, 62, 64, 70). Bei der intraoperativen Gabe von Opioiden widerspricht sich die Literatur. Sowohl Cohen et al. (69), die eine Studie an Erwachsenen durchführten, als auch Bourdaud et al. (23), die Kinder untersuchten, sprachen der intraoperativen Gabe einen höheren emetischen Effekt zu, während Eberhart et al. (22) in einer pädiatrischen Studienpopulation eine Tendenz feststellen konnten, dass die intraoperative Verabreichung von Opioiden das Auftreten von PONV reduziert. Eberhart et al. machten für das häufigere Auftreten von PONV in Verbindung mit Opioiden vor allem die postoperative Gabe verantwortlich (18, 22). Simanski et al. schreiben der Erstgabe von Opioiden, durch die Erregung der CTZ, den höchsten proemetischen Effekt zu (5). Bei längerer Gabe von Opioiden kommt es zur Hemmung der Area postrema, was wiederum einen antiemetischen Effekt zur Folge haben müsste (5). Simanski et al. geben aber ebenso wie auch Redmond et al. an, dass es oft schwer zu eruieren sei, ob PONV durch den Schmerz oder die Schmerztherapie ausgelöst wird (5, 71).

Roberts et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass die Inzidenz von PONV bei Opioidgabe dosisabhängig ist (21). Jede Halbierung der Opioiddosis innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation geht, wenn alle anderen Faktoren gleich bleiben, mit einer absoluten Reduktion der Inzidenz von POV um 6% einher (21). Zwischen den unterschiedlichen Wirkstoffen konnten Unterschiede festgestellt werden. Tramadol soll höhere Inzidenzen mit sich bringen als Morphin oder Piritramid, diese sind wiederum emetogener als Fentanyl oder Remifentanyl (2, 3, 12). Zwischen Fentanyl und Remifentanyl konnten keine signifikanten Unterschiede mehr festgestellt werden (70). Gan gibt in seiner Studie an, dass langwirksame Opioide, im Vergleich zu kurzwirksamen, ein größerer Risikofaktor für PONV seien (6).

In der vorliegenden Studie konnte eine erhöhte Inzidenz von PONV bei intraoperativer Opioidgabe nicht bestätigt werden. Auch Opioide im Aufwachraum hatten keinen Einfluss auf das Auftreten von PONV. Nur die postoperative

Opioidgabe auf der Station ging mit einer erhöhten Inzidenz von PONV einher. Dies könnte möglicherweise daran liegen, dass postoperativ geringere Schmerzen bestehen und die verschriebene Opioiddosis zu hoch ist, während im Operationssaal oder im Aufwachraum die Opioiddosis passend ist. Dies würde auch durch die Studie von Roberts et al. (21) bestätigt werden, die in ihrer Arbeit bei Erwachsenen zu dem Schluss kamen, dass die Inzidenz von PONV dosisabhängig ist.

Bei der Opioidgabe auf der Station konnten auch signifikante Unterschiede zwischen Tramadol und Piritramid festgestellt werden. Wie auch schon in vorherigen Studien berichtet (2, 3, 12), wurde PatientInnen, die Tramadol erhielten, häufiger übel als jenen, die Piritramid erhielten (75,0% vs. 44,4%).

6.2 Weitere untersuchte Einflussgrößen auf PONV

6.2.1 Geschlecht

Studien an Erwachsenen haben gezeigt, dass Frauen häufiger von PONV betroffen sind als Männer (3, 5, 8, 11, 20, 21, 61, 62, 69). Eberhart et al. und Gan weisen aber auch darauf hin, dass dieser Risikofaktor stark vom Alter der Mädchen abhängig sei. Als wichtiges Ereignis wird hier die erste Menstruation genannt, was ein Hinweis darauf sein kann, dass der Zusammenhang zwischen PONV und dem Geschlecht auf die hormonelle Ebene zurückzuführen ist (6, 22).

In der vorliegenden Studie konnte nur bei Übelkeit ein Unterschied zwischen Mädchen und Buben festgestellt werden, bei Erbrechen zeigten sich jedoch keine Unterschiede. Da in dieser Studie Kinder zwischen 11 und 18 Jahren befragt wurden, kann man anhand der momentanen Datenlage davon ausgehen, dass ca. 90% der 14-Jährigen bereits ihre erste Menstruation hatten (72). Da aber für den Menstruationsbeginn trotzdem kein definitives Alter festgelegt werden kann und diese Komponente auch nicht erhoben wurde, können diesbezüglich keine zuverlässigen Aussagen getroffen werden.

6.2.2 Alter

Das Alter wurde in vielen Studien als wichtiger Risikofaktor diskutiert. Die meisten sind sich einig, dass unter drei Jahren das Auftreten von PONV/POV selten ist (2, 6, 22, 23), unter einem Jahr liegt das Risiko sogar nur bei 5% (5, 11, 64, 73). Dieses steigt bis zum fünften Lebensjahr auf bis zu 20% an (5, 11, 64, 73). Besonders gefährdet, an PONV zu leiden, sind nach Bourdaud et al. Kinder zwischen sechs und dreizehn Jahren (23), nach Rüsck et al. Kinder zwischen fünf und neun Jahren (2) bzw. nach Watcha et al. Kinder zwischen elf und vierzehn Jahren (64). Rose und Watcha bestätigen dies mit ihrer Aussage, dass Schulkinder ein Risiko von 24-50% aufweisen, dass PONV auftritt (11). Eberhard et al. beschreiben ab dem Alter von drei Jahren einen ständigen Anstieg des Risikos für PONV von 0,2 bis 0,8% pro Jahr (22).

Das Patientenkollektiv dieser Studie umfasste für die Prüfung aller oben genannten Thesen nicht das richtige Alter. Einzig für das erhöhte Risiko zwischen sechs und dreizehn Jahren (23) bzw. das erhöhte Risiko zwischen elf und vierzehn Jahren nach Watcha et al. (64) lässt diese Studie einen Vergleich zu. Tendenziell waren die PatientInnen, die häufiger erbrechen mussten, jünger. Dies ließ sich aber nicht direkt auf die Altersgruppe der 11 bis 14-Jährigen zurückführen.

6.2.3 zBMI

Studien von Simanski et al. (5) und Watcha et al. (64) beschreiben eine positive Korrelation zwischen höherem Körpergewicht und PONV. Es wird dabei vermutet, dass Inhalationsanästhetika, die im Fettgewebe gespeichert wurden, nach Ende der Operation wieder in das Blut abgegeben werden und so zu vermehrten postoperativen Beschwerden führen (64). Dieser Risikofaktor ist jedoch umstritten, da sich auch andere Studien finden, die keinen Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht bzw. dem BMI und PONV herstellen konnten (3, 6, 69, 74).

Auch mit den Ergebnissen dieser Studie lässt sich ein Zusammenhang zwischen PONV und dem zBMI nicht ganz ausschließen. Es konnten zwar keine signifikanten Unterschiede beim Auftreten von Übelkeit gefunden werden, jedoch ließen sich Tendenzen erkennen, dass ein höherer zBMI mit Erbrechen korreliert.

6.2.4 OP-Dauer

Obwohl man sich über den genauen Grund noch nicht sicher ist, wird die Dauer der Operation als wichtiger Einflussfaktor für PONV angegeben (8, 22, 23, 69). Es wird aber davon ausgegangen, dass durch die längere Reizung durch Medikamente oder mechanische Stimuli, Übelkeit und Erbrechen leichter hervorgerufen werden können (22). Während Koivuranta et al. bei Erwachsenen eine OP-Dauer von mehr als 60 Minuten als Risikofaktor angibt (8), sind es bei Bourdaud et al. bei Kindern 45 Minuten (23). Eberhart et al. nimmt bereits eine OP-Dauer von mehr als 30 Minuten in seinen Risikoscore auf (22).

Obwohl die durchgeführten Operationen im Durchschnitt 64 Minuten dauerten und somit die 45 Minuten von Bourdaud et al. bzw. die 30 Minuten von Eberhard et al. deutlich überschritten wurden, konnte in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen Operationsdauer und dem Auftreten von PONV festgestellt werden.

6.2.5 OP-Art

Auf den Vergleich des Einflusses der verschiedenen Operationsarten auf PONV wurde verzichtet, da die Hauptrisikogruppen der HNO- und Strabismus-Operationen (3, 8, 22, 23) in unserer Studienpopulation nicht vertreten waren.

6.2.6 Medikamente

Neben den Opioiden werden auch andere Medikamentengruppen als potenzielle Risikofaktoren für PONV diskutiert.

6.2.6.1 Nicht-Opioide

In dieser Studie konnte kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Gruppe der Nicht-Opioide und PONV festgestellt werden. Auffallend war dahingehend aber die Gabe von Metamizol alleine oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen der Gruppe der Nicht-Opioide. Bei einer intraoperativen Gabe litten PatientInnen signifikant häufiger an Übelkeit. Wurde Metamizol auf der Station verabreicht, ging dies sowohl mit vermehrter Übelkeit als auch häufigerem Erbrechen einher.

Metamizol wird, wie in Tabelle 3 dargestellt, bei Bauch- und Weichteilschmerz verwendet (29). Die vorbestehende Grunderkrankung bzw. die durchgeführte Operation selbst erhöhen bereits das Risiko an Übelkeit und Erbrechen zu leiden. Daher kann man nicht feststellen, ob das erhöhte Auftreten von PONV bei der Metamizolgabe auf das Medikament oder die Erkrankung bzw. Operation zurückzuführen ist. Pogatzki-Zahn et al. schreiben Metamizol sogar geringe bis gar keine gastrointestinalen Nebenwirkungen zu (75).

6.2.6.2 Antiemetikum

Es konnte ein Zusammenhang zwischen der Gabe von Antiemetika sowohl mit Übelkeit, als auch Erbrechen festgestellt werden. Einerseits könnte dies damit zusammenhängen, dass Antiemetika dann gegeben werden, wenn Kinder Übelkeit angeben bzw. wenn erhöhtes Risiko dafür besteht oder sie erbrechen mussten. Andererseits könnte es auch sein, dass das Medikament zu spät gegeben wurde oder Kinder ihre Übelkeit nicht angaben. Schon in einer Studie von Koivuranta et al. stellte sich heraus, dass Erbrechen häufiger mit Antiemetika behandelt wurde, als Übelkeit alleine (8).

6.2.6.3 Ko-Analgetika

Das von Rose und Watcha (11, 64) beschriebene vermehrte Auftreten von PONV bei der Gabe von Ketamin, wurde in anderen Studien nicht weiter behandelt und konnte auch in dieser Studie nicht bewiesen werden.

6.2.6.4 PCA-Pumpe

Rüsch et al. gibt an, dass rund 50% der PatientInnen, die ein Opioid mittels PCA-Pumpe erhalten, an PONV leiden (2, 12, 76) und auch in anderen Studien wird erwähnt, dass eine PCA oft mit erhöhter Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen verbunden ist (21, 55, 77, 78).

In unserer Studie konnten diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Unter der Therapie mittels PCA-Pumpe wurde 23% der PatientInnen übel, nur 15% erbrachen sich.

6.2.7 Schmerzen

Schmerzen sind vor allem im Aufwachraum eine häufig auftretende Komplikation (79, 80). Obwohl PatientInnen selbst oft keine Verbindung sehen (8), geht aus mehreren Studien ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schmerzen und PONV hervor (64, 81). Außerdem wird von einer Reduktion der Inzidenz von PONV nach Einleitung einer adäquaten Schmerztherapie berichtet (5, 82). Außerdem konnte eine erhöhte Inzidenz von PONV bei unzureichender Schmerzbekämpfung beobachtet werden (13). Eine signifikante Assoziation zwischen dem Anstieg der postoperativen Schmerzintensität und der Erhöhung der Inzidenz von PONV konnte gezeigt werden (5, 11).

So wie in der Studie von Quinn et al. (81) konnten auch in der vorliegenden Studie signifikant höhere Schmerzwerte bei PatientInnen, denen übel war, festgestellt werden. Der Schmerz wurde auf verschiedenen Situationen bezogen abgefragt (ruhig im Bett liegen, im Bett umdrehen, aufstehen, gehen, spielen, essen, trinken, husten). Es fiel auf, dass nur beim Essen und Trinken kein signifikanter Zusammenhang zwischen Übelkeit und der Schmerzintensität hergestellt werden konnte. Dies könnte aber darauf zurückzuführen sein, dass bei diesem Schmerz-Item über 50% der PatientInnen einen Schmerzwert von 0 angaben und somit, aufgrund der fehlenden Unterschiede, keine signifikanten Ergebnisse erzielt werden konnten.

6.3 Limitationen

Ein großer Nachteil der Studie im Bezug auf die Risikofaktoren von PONV ist, dass die Operationsarten mit dem höchsten postoperativem Risiko für Übelkeit und Erbrechen (HNO- und Strabismusoperationen) nicht in unserer Studienpopulation vertreten waren. Das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen wurde nicht direkt, sondern retrospektiv erhoben. Vielleicht können sich Kinder im Nachhinein nicht gut an ihr Befinden erinnern und man hätte besser die Dokumentation aus der Fieberkurve verwenden sollen. Dagegen spricht aber einerseits, dass Übelkeit von den Kindern oft nicht angegeben wird oder sie nicht in der Lage sind, ihre subjektiven Beschwerden anzugeben (83) und dies somit nicht dokumentiert wird. Andererseits treten, wie sich in einer explorativen Studie von Veigl gezeigt hat, bei der Inzidenz von Erbrechen keine Diskrepanzen zwischen direkter Befragung und Dokumentation in der Fieberkurve auf (84). Des Weiteren handelt es sich um eine Sekundärauswertung, da die Studie nicht für diese Forschungsfrage konzipiert wurde.

Es wäre interessant, eine weitere Studie zu planen, in welcher die zwei vorliegenden PONV-Scores für Kinder direkt an einer größeren pädiatrischen Studienpopulation getestet werden.

6.4 Conclusio

Es konnte bereits in vielen Studien festgestellt werden, dass die Gabe von Opioiden ein Risikofaktor für PONV ist (3, 13, 20, 21, 61, 62, 64, 70). In der vorliegenden Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass vor allem die Opioidgabe auf der Station die Inzidenz von PONV erhöht. Die Verabreichung von Opioiden intraoperativ oder im Aufwachraum zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit PONV.

PatientInnen, die erbrachen, waren jünger, auch waren Mädchen häufiger betroffen als Jungen. Das signifikant häufigere Auftreten von PONV bei der Gabe von Metamizol könnte auch auf die Grunderkrankung bzw. Operation zurückzuführen sein, da Metamizol meist bei Bauch- und Weichteilschmerzen angewendet wird.

Die Ergebnisse dieser Studie sollen ein vermehrtes Bewusstsein über die erhöhte Inzidenz von PONV bei der Verwendung von postoperativen Opioiden, besonders bei ihrem Einsatz auf der Station, schaffen. Mit diesem Wissen sollte auch die präventive Verwendung von Antiemetika vermehrt angedacht werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Messerer B, Gutmann A, Weinberg A, Sandner-Kiesling A. Implementation of a standardized pain management in a pediatric surgery unit. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(9):879-89.
2. Rusch D, Eberhart LH, Wallenborn J, Kranke P. Nausea and vomiting after surgery under general anesthesia: an evidence-based review concerning risk assessment, prevention, and treatment. *Deutsches Arzteblatt international*. 2010;107(42):733-41.
3. Apfel CC, Roewer N. Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Anaesthesist*. 2004;53(4):377-89; quiz 90-1.
4. Apfel CC, Kranke P, Piper S, Rüsck D, Kerger H, Steinfath M, et al. Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anaesthesist*. 2007;56(11):1170-80.
5. Simanski C, Waldvogel HH, Neugebauer E. Postoperative Nausea und Emesis (PONV). Klinische Bedeutung, Grundlagen, Prophylaxe und Therapie. *Chirurg*. 2001;72(12):1417-26.
6. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2006;102(6):1884-98.
7. Kapur PA. The big "little problem". *Anesth Analg*. 1991;73(3):243-5.
8. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1997;52(5):443-9.
9. Edler AA, Mariano ER, Golianu B, Kuan C, Pentcheva K. An analysis of factors influencing postanesthesia recovery after pediatric ambulatory tonsillectomy and adenoidectomy. *Anesth Analg*. 2007;104(4):784-9.
10. Patel RI, Davis PJ, Orr RJ, Ferrari LR, Rimar S, Hannallah RS, et al. Single-dose ondansetron prevents postoperative vomiting in pediatric outpatients. *Anesth Analg*. 1997;85(3):538-45.
11. Rose JB WM. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patients. *British Journal of Anaesthesia*. 1999;83.
12. Rusch D, Becke K, Eberhart LH, Franck M, Honig A, Morin AM, et al. [Postoperative nausea and vomiting (PONV) - recommendations for risk assessment, prophylaxis and therapy - results of an expert panel meeting]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2011;46(3):158-70.
13. Wurglics M, Spiegl F. Pathophysiologie, Risikofaktoren und Therapie. Postoperative Nausea und Emesis (PONV). *Pharm Unserer Zeit*. 2007;36(5):368-72.
14. Reddy S, Butt MW, Samra GS. A potentially fatal complication of postoperative vomiting: Boerhaave's syndrome. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(3):257-9.
15. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*. 1999;89(3):652-8.
16. Blumfield J. The prevention of sickness after anaesthetics. *The Lancet*. 1899;2:833(3969).
17. Davies RM. Some Factors affecting the Incidence of Post-anaesthetic Vomiting. *Br Med J*. 1941;2(4216):578-80.
18. Eberhart LH, Morin AM, Guber D, Kretz FJ, Schaufelen A, Treiber H, et al. Applicability of risk scores for postoperative nausea and vomiting in adults to paediatric patients. *Br J Anaesth*. 2004;93(3):386-92.

19. Kranke P, Eberhart LH, Toker H, Roewer N, Wulf H, Kiefer P. A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children. *Anesth Analg.* 2007;105(6):1592-7, table of contents.
20. Pierre S, Benais H, Pouymayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth.* 2002;49(3):237-42.
21. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1343-8.
22. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P, Morin AM, Schäuffelen A, Treiber H, et al. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg.* 2004;99(6):1630-7, table of contents.
23. Bourdaud N, Devys JM, Bientz J, Lejus C, Hebrard A, Tirel O, et al. Development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients: the VPOP score. *Paediatric anaesthesia.* 2014;24(9):945-52.
24. Jaksch W, Messerer B, Baumgart H, Breschan C, Fasching G, Grogl G, et al. [Austrian interdisciplinary recommendations on pediatric perioperative pain management: background, aims, methods and key messages]. *Schmerz.* 2014;28(1):7-13.
25. Petrack EM, Christopher NC, Kriwinsky J. Pain management in the emergency department: patterns of analgesic utilization. *Pediatrics.* 1997;99(5):711-4.
26. Bauchner H, May A, Coates E. Use of analgesic agents for invasive medical procedures in pediatric and neonatal intensive care units. *J Pediatr.* 1992;121(4):647-9.
27. Schoeffel D, Casser HR, Bach M, Kress HG, Likar R, Locher H, et al. [Risk assessment in pain therapy]. *Schmerz.* 2008;22(5):594-603.
28. Büttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A. [Development of an observational scale for assessment of postoperative pain in infants]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1998;33(6):353-61.
29. A.Sandner-Kiesling BM. Schmerztherapie an einer zertifizierten Klinik für Kinderchirurgie. Eine praktisch orientierte Darstellung der postoperativen Schmerztherapie. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* 2014;162:26-36.
30. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain.* 2001;93(2):173-83.
31. Kokki H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain: a focus on children. *Paediatr Drugs.* 2003;5(2):103-23.
32. Kokki H, Kumpulainen E, Laisalmi M, Savolainen J, Rautio J, Lehtonen M. Diclofenac readily penetrates the cerebrospinal fluid in children. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65(6):879-84.
33. Messerer B, Grogl G, Stromer W, Jaksch W. [Pediatric perioperative systemic pain therapy: Austrian interdisciplinary recommendations on pediatric perioperative pain management]. *Schmerz.* 2014;28(1):43-64.
34. Jaksch W, Dejaco C, Schirmer M. 4 years after withdrawal of rofecoxib: where do we stand today? *Rheumatol Int.* 2008;28(12):1187-95.
35. Schug SA. [COX-2 Inhibitors for the management of postoperative pain]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2010;45(1):56-63.

36. Schaffler K, Reitmeir P, Gschanes A, Eggenreich U. Comparison of the analgesic effects of a fixed-dose combination of orphenadrine and diclofenac (Neodolpasse) with its single active ingredients diclofenac and orphenadrine: a placebo-controlled study using laser-induced somatosensory-evoked potentials from capsaicin-induced hyperalgesic human skin. *Drugs R D*. 2005;6(4):189-99.
37. Brogden RN. Pyrazolone derivatives. *Drugs*. 1986;32 Suppl 4:60-70.
38. Chaparro LE, Lezcano W, Alvarez HD, Joaqui W. Analgesic effectiveness of dipyrone (metamizol) for postoperative pain after herniorrhaphy: a randomized, double-blind, dose-response study. *Pain Pract*. 2012;12(2):142-7.
39. Vazquez E, Hernandez N, Escobar W, Vanegas H. Antinociception induced by intravenous dipyrone (metamizol) upon dorsal horn neurons: involvement of endogenous opioids at the periaqueductal gray matter, the nucleus raphe magnus, and the spinal cord in rats. *Brain Res*. 2005;1048(1-2):211-7.
40. Rogosch T, Sinning C, Podlewski A, Watzler B, Schlosburg J, Lichtman AH, et al. Novel bioactive metabolites of dipyrone (metamizol). *Bioorg Med Chem*. 2012;20(1):101-7.
41. Hinz B, Cheremina O, Bachmakov J, Renner B, Zolk O, Fromm MF, et al. Dipyrone elicits substantial inhibition of peripheral cyclooxygenases in humans: new insights into the pharmacology of an old analgesic. *FASEB J*. 2007;21(10):2343-51.
42. Jasienska A, Maslanka T, Jaroszewski JJ. Pharmacological characteristics of metamizole. *Pol J Vet Sci*. 2014;17(1):207-14.
43. Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(21):13926-31.
44. Munoz J, Navarro C, Noriega V, Pinardi G, Sierralta F, Prieto JC, et al. Synergism between COX-3 inhibitors in two animal models of pain. *Inflammopharmacology*. 2010;18(2):65-71.
45. Tortorici V, Vanegas H. Opioid tolerance induced by metamizol (dipyrone) microinjections into the periaqueductal grey of rats. *Eur J Neurosci*. 2000;12(11):4074-80.
46. Izhar T. Novalgin in pain and fever. *J Pak Med Assoc*. 1999;49(9):226-7.
47. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther*. 2005;12(1):46-55.
48. Pickering G, Esteve V, Loriot MA, Eschalier A, Dubray C. Acetaminophen reinforces descending inhibitory pain pathways. *Clin Pharmacol Ther*. 2008;84(1):47-51.
49. Pickering G, Loriot MA, Libert F, Eschalier A, Beaune P, Dubray C. Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clin Pharmacol Ther*. 2006;79(4):371-8.
50. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Rev*. 2006;12(3-4):250-75.
51. Jellinek H, Haumer H, Grubhofer G, Klappacher G, Jenny T, Weindlmayr-Goettel M, et al. [Tramadol in postoperative pain therapy. Patient-controlled analgesia versus continuous infusion]. *Anaesthesist*. 1990;39(10):513-20.
52. Giesa M, Decking J, Roth KE, Heid F, Jage J, Meurer A. [Acute pain management after orthopaedic surgery]. *Schmerz*. 2007;21(1):73-82; quiz 3.
53. Zernikow B, Hechler T. Pain therapy in children and adolescents. *Deutsches Arzteblatt international*. 2008;105(28-29):511-21; quiz 21-2.

54. Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg.* 2005;101(5 Suppl):S44-61.
55. Lehr VT, BeVier P. Patient-controlled analgesia for the pediatric patient. *Orthop Nurs.* 2003;22(4):298-304; quiz 5-6.
56. Gille J, Gille M, Gahr R, Wiedemann B. [Acute pain management in proximal femoral fractures: femoral nerve block (catheter technique) vs. systemic pain therapy using a clinic internal organisation model]. *Anaesthesist.* 2006;55(4):414-22.
57. Dadure C, Bringuier S, Raux O, Rochette A, Troncin R, Canaud N, et al. Continuous peripheral nerve blocks for postoperative analgesia in children: feasibility and side effects in a cohort study of 339 catheters. *Can J Anaesth.* 2009;56(11):843-50.
58. Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. [Dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis of randomized controlled studies]. *Anaesthesist.* 2000;49(8):713-20.
59. Cohen IT. An overview of the clinical use of ondansetron in preschool age children. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(2):333-9.
60. Schöps P, Seeger D. [Physicomedical therapy of acute and chronic pain]. *Schmerz.* 2009;23(2):191-212.
61. Sidebotham DA, Reddy M, Schug SA. [Influence of postoperative pain therapy on nausea and vomiting]. *Schmerz.* 1997;11(4):241-6.
62. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;91(3):693-700.
63. Eberhart LH, Seeling W, Staack AM, Georgieff M. [Validation of a risk score for prediction of vomiting in the postoperative period]. *Anaesthesist.* 1999;48(9):607-12.
64. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology.* 1992;77(1):162-84.
65. van der Kooy D, Koda LY. Organization of the projections of a circumventricular organ: the area postrema in the rat. *J Comp Neurol.* 1983;219(3):328-38.
66. Altersentsprechende Akutschmerzerfassung bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen. (EK Nr. 21-478 ex 09/10).
67. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
68. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, 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. *Br J Anaesth.* 2002;88(5):659-68.
69. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 1994;78(1):7-16.
70. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M ea. A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *New England Journal of Medicine.* 2004;350:24.
71. Redmond M, Glass P. Opiate-induced nausea and vomiting: what is the challenge? *Anesth Analg.* 2005;101(5):1341-2.

72. Kahl H, Schaffrath Rosario A, Schlaud M. [Sexual maturation of children and adolescents in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2007;50(5-6):677-85.
73. Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG. Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. Anesth Analg. 1990;70(2):160-7.
74. Kranke P, Apefel CC, Papenfuss T, Rauch S, Lobmann U, Rubsam B, et al. An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. A systematic review and results of original data. Acta Anaesthesiol Scand. 2001;45(2):160-6.
75. Pogatzki-Zahn E, Chandrasena C, Schug SA. Nonopioid analgesics for postoperative pain management. Current opinion in anaesthesiology. 2014;27(5):513-9.
76. Tramer MR, Walder B. Efficacy and adverse effects of prophylactic antiemetics during patient-controlled analgesia therapy: a quantitative systematic review. Anesth Analg. 1999;88(6):1354-61.
77. Bree SE, West MJ, Taylor PA, Kestin IG. Combining propofol with morphine in patient-controlled analgesia to prevent postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth. 1998;80(2):152-4.
78. Woodhouse A, Mather LE. The effect of duration of dose delivery with patient-controlled analgesia on the incidence of nausea and vomiting after hysterectomy. Br J Clin Pharmacol. 1998;45(1):57-62.
79. Kammerbauer N, Becke K. [Acute pain therapy in children]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2011;46(5):344-52; quiz 53.
80. Becke K. [Complications in pediatric anesthesia]. Anaesthesist. 2014;63(7):548-54.
81. Quinn AC, Brown JH, Wallace PG, Asbury AJ. Studies in postoperative sequelae. Nausea and vomiting--still a problem. Anaesthesia. 1994;49(1):62-5.
82. Andersen R, Krohg K. Pain as a major cause of postoperative nausea. Can Anaesth Soc J. 1976;23(4):366-9.
83. Kovac AL. Management of postoperative nausea and vomiting in children. Paediatr Drugs. 2007;9(1):47-69.
84. Veigl F. Ein explorativer Vergleich der Fremd- und Selbstwahrnehmung bei postoperativer Übelkeit und Erbrechen im Kindesalter [Diplomarbeit]. Graz: Medizinische Universität Graz; 2015.

Anhang A - Fragebogen



CODE: _____

Datum: _____

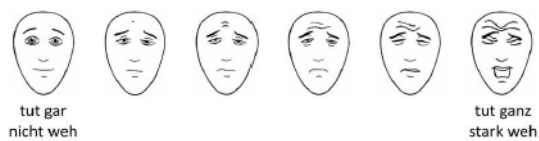
Uhrzeit: _____

Hallo!

Wir möchten mehr über die gesundheitlichen Beschwerden von Kindern und Jugendlichen nach Operationen herausfinden. Hierzu müssen wir viele Kinder befragen und würden Dich daher bitten die folgenden Fragen zu beantworten. Alle Informationen, die wir aus diesem Bogen erhalten bleiben strikt geheim. Falls Du nicht teilnehmen möchtest ist das nicht schlimm und hat natürlich keine Auswirkungen auf Deine weitere Behandlung.



Im ersten Teil wirst Du gefragt, wie weh dir etwas tut. Bitte beantworte die Fragen indem Du das entsprechende Gesicht ankreuzt, das am besten darstellt, wie sehr es Dir wehgetan hat. Das erste Gesicht zeigt, dass es gar nicht weh tut. Das letzte Gesicht zeigt, dass es ganz stark weh tut.



Solltest Du Fragen haben kannst diese jederzeit stellen.

Beginne jetzt bitte auf der nächsten Seite.



Wie stark waren bisher Deine stärksten Schmerzen seit der Operation?

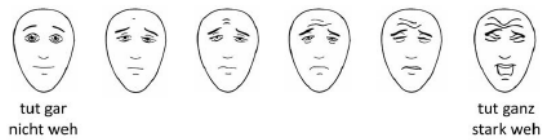
Kreuze bitte das Gesicht an, das am besten zeigt, wie sehr es Dir wehgetan hat.



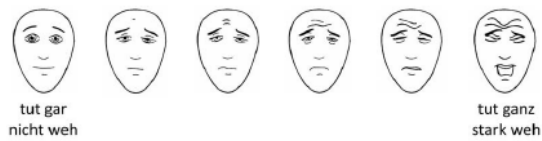
Wie stark waren Deine Schmerzen bei folgenden Tätigkeiten:

Kreuze bitte das Gesicht an, das am besten zeigt, wie sehr es Dir wehgetan hat.

Ruhig im Bett liegen



im Bett umdrehen



Wie stark waren Deine Schmerzen bei folgenden Tätigkeiten:

Kreuze bitte das Gesicht an, das am besten zeigt, wie sehr es Dir wehgetan hat.

Aufstehen



Gehen



Wie stark waren Deine Schmerzen bei folgenden Tätigkeiten:

Kreuze bitte das Gesicht an, das am besten zeigt, wie sehr es Dir wehgetan hat.

Spielen



Essen



Wie stark waren Deine Schmerzen bei folgenden Tätigkeiten:

Kreuze bitte das Gesicht an, das am besten zeigt, wie sehr es Dir wehgetan hat.

Trinken



Husten



Auf den nächsten Seiten Fragen wir Dich, wie es Dir gestern und heute ging. Ob dir schlecht war, wie du geschlafen hast und ähnliches.

	Ja	Nein
War Dir gestern oder heute schlecht ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
War Dir gestern oder heute schwindelig ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
War Dir gestern oder heute übel ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hast Du gestern oder heute erbrochen ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hast Du gestern Abend nicht einschlafen können, weil Dir etwas wehgetan hat?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bist Du in der letzten Nacht aufgewacht , weil Dir etwas wehgetan hat?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bist Du in der letzten Nacht aufgeweckt worden durch andere Kinder, Pflegepersonal, Ärztinnen, laute Geräte, oder anderes?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Teil 1

	Ja	Nein
Hättest Du heute in Früh gerne länger geschlafen ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du heute am Tag müde ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hättest Du gerne mehr Mittel gegen deine Schmerzen bekommen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hattest Du Angst vor der Operation?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hattest Du Angst vor Spritzen oder Venenzugang legen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du vor der OP aufgeregt ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du vor der OP nervös ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du vor der Visite nervös ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Teil 1

Im letzten Teil interessiert uns, wie es dir direkt vor dieser Befragung ging. Also in der Stunde bevor Du diese Fragen beantwortet hast.



Teil 1

Wie ging es Dir direkt vor dieser Befragung?	nie	selten	manchmal	oft	immer
Hast Du Dich gut gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
War Dir langweilig ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hast Du Dich wohl gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du nervös ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hast Du Dich alleine gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hast Du Dich schlapp gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
War Dir unwohl im Bauch?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wolltest Du am liebsten nichts tun , weil dir schlecht war?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Teil 1

Wie ging es Dir direkt vor dieser Befragung?	nie	selten	manchmal	oft	immer
Verspürtest Du einen Druck im Bauch?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
War Dir fad?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du müde?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du ängstlich?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Spürtest Du einen Druck im Hals?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hattest Du Lust auf gar nichts?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hattest Du Dich schwach gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fühlte sich Dein Bauch flau an?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Wie ging es Dir direkt vor dieser Befragung?	nie	selten	manchmal	oft	immer
Warst Du genervt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du deprimiert?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du zappelig?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Warst Du traurig?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hattest Du das Gefühl, dass Dir schlecht wird, wenn Du Dich bewegst?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wolltest Du Dich hinlegen oder liegen bleiben, weil Dir schlecht war?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hattest Du Bauchweh?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hattest Du das Gefühl, dass Du erbrechen musst?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Eine letzte Frage an Dich:	ganz allein	mit Hilfe (Vorlesen, Erklärung)	das hat jemand anderes (z.B. Eltern) für mich gemacht
Wie hast Du die Fragen beantwortet?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Prima schon fertig.

Danke für Deine Hilfe.

Anhang B - Datenerhebungsblatt

Code _____

QUIPS- Infant Prozess- Parameter

DEMOGRAPHIE

D1 Nummer: _____

D2 Geschlecht

[0] weiblich

[1] männlich

D3 Geburtsdatum _____(TT.MM.JJ)

D3.1 Gewicht _____ , _____ kg

D3.2 Größe _____ cm

D4 Tag der Operation: _____(TT.MM.JJ)

D5 Tag d. Erhebung: _____(TT.MM.JJ)

D6 Station: _____

D7 OP- Dauer: OP- Schnitt: _____:_____ OP- Naht: _____:_____

in Minuten _____

D8 ASA- Status

[0] nicht erhebbar

[1] normaler, gesunder Patient

[2] Patient mit leichter Allgemeinerkrankung

[3] Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung

[4] Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist

[5] moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird

[6] hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

D9 Eingriff: _____ Verschlüsselung: _____

D10 Einschluss des Patienten:

[0] möglich

nicht möglich, da

- [1] Patient befindet sich auf einer anderen Station
- [2] Patient ist nicht anwesend/ bereits entlassen
- [3] Patient/ Eltern lehnt/en die Befragung ab
- [4] Patient/ Eltern sprechen kein Deutsch
- [5] Patient ist verwirrt/ hat Verständnisschwierigkeiten
- Patient ist sediert/ schläft
 - Falls ja, bitte auswählen:
 - [6] leicht schläfrig
 - [7] häufig müde; leicht erweckbar
 - [8] tief schlafend, schwer erweckbar (Unbedingt Prozessparameter erheben!)
 - [9] nicht erweckbar (Unbedingt Prozessparameter erheben!)
- [10] sonstige Gründe

NARKOSE

N1 Narkosevorbereitung

- [0] Nicht erhebbar
- [1] EMLA- Salbe
- [2] Rapydan- Salbe
- [3] PONV-Prophylaxe

N2 Narkoseeinleitung

- [0] Nicht erhebbar
- [1] intravenös
- [2] inhalativ (Maske)
- [3] rektal

N3 Art der Anästhesie

- [0] Nicht erhebbar
- [1] Allgemeinanästhesie (AA)
- [2] Regionalanästhesie (RA)
- [3] AA + RA

N4 falls Regionalanästhesie

- [0] Nicht erhebbar
- [1] rückenmarksnah
- [2] rückenmarksfern
- [3] beides

N5 Medikation PONV- Prophylaxe

- [0] Nicht erhebbar
- [1] Dexamethason
- [2] DHB (Droperidol)
- [3] Odansetron
- [4] Andere

PRÄMEDIKATION

Was wurde zur Prämedikation gegeben?

P1 Sedativum

- [0] nicht erhebbar
- [1] keines gegeben

Applikation	[1] p.o.	[2] i.v.	[3] rektal
[2] Clonidin	<input type="checkbox"/> _____ µg	<input type="checkbox"/> _____ µg	<input type="checkbox"/> _____ µg
[3] Diazepam			<input type="checkbox"/> _____ mg
[4] Midazolam	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg

P2 Nicht- Opioid

- [0] nicht erhebbar
- [1] keines gegeben

Applikation	[1] p.o.	[2] i.v.	[3] rektal
[2] Diclofenac	<input type="checkbox"/> _____ mg		<input type="checkbox"/> _____ mg
[3] Diclofenac/ Orphenadrin		<input type="checkbox"/> _____ mg	
[4] Ibuprofen	<input type="checkbox"/> _____ mg		<input type="checkbox"/> _____ mg
[5] Metamizol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg	
[6] Paracetamol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg

P3 Opioid

- [0] nicht erhebbar
- [1] keines gegeben

Applikation	[1] p.o.	[2] i.v.	[3] rektal
[2] Tramadol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[3] Nalbuphin		<input type="checkbox"/> _____ mg	
[4] Piritramid		<input type="checkbox"/> _____ mg	
[5] Fentanyl		<input type="checkbox"/> _____ µg	

P4 Ko- Analgetika

- [0] nicht erhebbar
- [1] keines gegeben

Applikation	[1] p.o.	[2] i.v.	[3] rektal
-------------	----------	----------	------------

- | | | | | | | | |
|-----|--------------|--------------------------|----------|--------------------------|----------|--------------------------|----------|
| [2] | Clonidin | <input type="checkbox"/> | _____ µg | <input type="checkbox"/> | _____ µg | <input type="checkbox"/> | _____ µg |
| [3] | Dexamethason | <input type="checkbox"/> | _____ mg | <input type="checkbox"/> | _____ mg | <input type="checkbox"/> | _____ mg |
| [4] | Ketamin | <input type="checkbox"/> | _____ mg | <input type="checkbox"/> | _____ mg | <input type="checkbox"/> | _____ mg |

INTRAOPERATIV

Welche Schmerztherapie wurde bereits intraoperativ begonnen?

I1 Nicht- Opioid

- [0] nicht erhebbar
[1] keines gegeben

Applikation	[2] i.v.	[3] rektal
[2] Diclofenac	<input type="checkbox"/>	_____ mg
[3] Diclofenac/ Orphenadrin	<input type="checkbox"/>	_____ mg
[4] Ibuprofen	<input type="checkbox"/>	_____ mg
[5] Metamizol	<input type="checkbox"/>	_____ mg
[6] Paracetamol	<input type="checkbox"/>	_____ mg

I2 Opioid

- [0] nicht erhebbar
[1] keines gegeben

Applikation	[2] i.v.	[4] epidural	[5] spinal
[2] Fentanyl	<input type="checkbox"/>	_____ µg	<input type="checkbox"/>
[3] Morphin	<input type="checkbox"/>	_____ mg	<input type="checkbox"/>
[4] Nalbuphin	<input type="checkbox"/>	_____ mg	<input type="checkbox"/>
[5] Piritramid	<input type="checkbox"/>	_____ mg	<input type="checkbox"/>
[6] Sufentanyl	<input type="checkbox"/>	_____ mg	<input type="checkbox"/>

I3 Ko- Analgetika

- [0] nicht erhebbar
[1] keines gegeben

Applikation	[2] i.v.	[4] epidural
[2] Clonidin	<input type="checkbox"/>	_____ µg
[3] Dexamethason	<input type="checkbox"/>	_____ mg
[4] Ketamin	<input type="checkbox"/>	_____ mg

I4 Lokalanästhetika OP-Gebiet/ Wundinfiltration

- [0] nicht erhebbar
[1] ja
[2] nein

AUFWACHRAUM

Welche systemische Schmerztherapie wurde im Aufwachraum seit der OP überwiegend durchgeführt?

A1 Nicht- Opioid

- [0] nicht erhebbar
[1] keines gegeben

Applikation

	[2] i.v.	[3] rektal
[2] Diclofenac	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[3] Diclofenac/ Orphenadrin	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[4] Ibuprofen	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[5] Metamizol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[6] Paracetamol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg

A2 Opioid

- [0] nicht erhebbar
[1] keines gegeben

Applikation

	[2] i.v.	[3] rektal
[6] Tramadol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[9] Nalbuphin	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[11] Piritramid	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg

A3 Ko- Analgetika

- [0] nicht erhebbar
[1] keines gegeben

Applikation

	[2] i.v.	[3] rektal
[2] Clonidin	<input type="checkbox"/> _____ µg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[3] Dexamethason	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[4] Ketamin	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg

A4 mit PCA

- [0] nicht erhebbar
[1] keine erhalten
[2] PCIA (intravenös)
[3] epidural
[4] PCRA (regional)

A4 Antiemetikum

- [0] keines erhalten
[1] Zofran _____ mg

STATION

Welche systemische Schmerztherapie wurde auf der Station seit der OP überwiegend durchgeführt?

S1 Nicht- Opioid

- [0] nicht erhebbar
[1] keines gegeben

Applikation	[1] p.o.	[2] i.v.	[3] rektal
[2] Diclofenac	<input type="checkbox"/> _____ mg		<input type="checkbox"/> _____ mg
[3] Diclofenac/ Orphenadrin		<input type="checkbox"/> _____ mg	
[4] Ibuprofen	<input type="checkbox"/> _____ mg		<input type="checkbox"/> _____ mg
[5] Metamizol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg	
[6] Paracetamol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg

S2 Opioid

- [0] nicht erhebbar
[1] keines gegeben

Applikation	[1] p.o.	[2] i.v.	[3] rektal
[6] Tramadol	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg	<input type="checkbox"/> _____ mg
[9] Nalbuphin		<input type="checkbox"/> _____ mg	
[11] Piritramid		<input type="checkbox"/> _____ mg	

S3 mit PCA

- [0] nicht erhebbar
[1] keine erhalten
[2] PCIA (intravenös)
[3] epidural
[4] PCRA (regional)

S4 Antiemetikum

- [0] keines erhalten
[1] Zofran _____ mg

S4 Welche physikalische Schmerztherapie wurde auf Station durchgeführt?

- [0] nicht erhebbar
[1] keine erhalten
[2] Kälteanwendung
[3] Wärmeanwendung

[4] Lagerung

[5] Andere

S5 Welche Regionalanästhesie (nur Katheterverfahren) wurde seit der Operation überwiegend durchgeführt?

[0] nicht erhebbar

[1] keine erhalten

[2] Rückenmarksnahe Regionalanästhesie

[3] periphere Regionalanästhesie

S6 Ist eine individuelle Therapieanordnung für die postoperative Schmerztherapie vorhanden?

[1] ja

[2] nein

S7 Ist eine Schmerzdokumentation (z.B. Kurve) auf der Station erfolgt?

[1] ja

[2] nein

Anhang C – Ethikvotum



Medizinische Universität Graz

Ethikkommission

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928
Fax: +43 / 316 / 385-14348

VOTUM

gültig bis 02.08.2011

EK-Nummer: 21-478 ex 09/10
Studientitel: Altersentsprechende Akutschmerzerfassung bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen
Prüfer: *) Doz.Dr. A. Weinberg
Univ.Klinik für Kinderchirurgie
Sponsor: (Prüfer)

CRO:

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 02.08.2010 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
Univ.Prof.DI Dr.Andrea Berghold

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 26.07.2010, begutachtet im 'expedited Review' am 02.08.2010

✓ Antragsformular	25.07.2010
✓ Originalprotokoll 1.0	21.07.2010
✓ Informed Consent Form (15-18 Jahre) -Teil1b: Fragenreihenfolge 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form (15-18 Jahre) -Teil1a: Wortwahl 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form Kinder und Jugendliche-Teil2b: Retest-Reliabilität 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form Kinder und Jugendliche-Teil2a: Interne Konsistenz 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form Kinder und Jugendliche-Teil1b: Fragenreihenfolge 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form Kinder und Jugendliche -Teil1a: Wortwahl 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form Eltern -Teil2b: Retest-Reliabilität 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form Eltern -Teil2a: Interne Konsistenz 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form Eltern -Teil1b: Fragenreihenfolge 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form Eltern -Teil1a: Wortwahl 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form (15-18 Jahre) -Teil2b: Retest-Reliabilität 1.1	21.07.2010
✓ Informed Consent Form (15-18 Jahre) -Teil2a: Interne Konsistenz 1.1	21.07.2010
✓ Conflict of Interest Erklärung Weinberg	23.07.2010

Die Ethikkommission geht – rechtlich unverbindlich – davon aus, dass es sich weder um eine klinische Prüfung nach AMG noch nach MPG handelt.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

EK-Nummer: 21-478 ex 09/10

Votum

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494
UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 02. August 2010



Univ. Prof. Dr. Dr. Peter H. Rehak
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hans-Peter Kapfhammer
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!