
Medizinische Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Christoph Stein

Einfluss von Lachgas auf die Qualität und Inzidenz
postoperativer Übelkeit bei gynäkologischen Laparoskopien
unter Remifentanil-/Propofol-Narkose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
medizinischen Doktorwürde
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von
Christoph Griem
aus Bremen

Referent: Prof. Dr. med. M. Schäfer

Korreferent: Prof. Dr. med. W. Schaffartzik

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin
Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 19.09.2008

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Stellenwert von postoperativer Übelkeit und Erbrechen.....	1
1.2 Gesicherte kausale Faktoren zu PONV.....	3
1.3 Fragliche Faktoren zu PONV.....	5
1.4 Stellenwert des Lachgases in Bezug auf PONV.....	6
1.5 Herleitung der Aufgabenstellung.....	10
2. Patienten und Methoden.....	12
2.1 Genehmigung der Studie.....	12
2.2 Einschluss von Patientinnen.....	12
2.2.1 Präoperative Datenerfassung.....	13
2.3 Perioperativer Ablauf.....	13
2.4 Postoperativer Ablauf.....	15
2.4.1 Postoperative Fremdeinschätzung - Score 1.....	16
2.4.2 Postoperative Selbsteinschätzung - Score 2.....	16
2.4.3 Meßzeitpunkte.....	16
2.4.4 Postoperative antiemetische Therapie.....	17
2.4.5 Postoperative Datenerfassung.....	17
2.5 Statistisches Vorgehen.....	19
2.5.1 Randomisierung.....	19
2.5.2 Auswertung der Daten.....	19
3. Ergebnisse.....	23
3.1 Erfasste Patientinnen.....	23
3.2 Eingeschlossene Patientinnen.....	25
3.2.1 Demografische Daten der Patientinnen.....	25
3.2.2 Abweichungen vom Studienprotokoll.....	26
3.2.3 Nicht erfasste Daten von Patientinnen.....	27
3.2.4 Perioperative Daten der Patientinnen.....	28
3.3 Auswertung der Scores.....	29
3.3.1 Score 1.....	29
3.3.2 Score 2.....	32
3.4 Auswertung der antiemetischen Intervention.....	34
3.5 Auswertung der postoperativen Opioidtherapie.....	35
4. Diskussion.....	37
4.1 Inzidenz von PONV.....	37
4.2 Ausprägung von PONV.....	40
4.3 Demografische Daten der Patientinnen.....	40
4.4 Intraoperative Wachheit bei Verzicht auf N ₂ O.....	43
4.5 Operationsbedingungen bei Verwendung von N ₂ O.....	44
4.6 Methode der Arbeit.....	44
5. Zusammenfassung.....	46
5.1 Hintergrund.....	46
5.2 Patienten und Methode.....	46
5.3. Ergebnisse.....	46
5.4 Schlussfolgerung.....	47

6. Literaturverzeichnis.....	48
7. Anhang.....	55
7.1 Abkürzungen.....	55
7.2 Ablaufschema.....	56
7.3 Übergabeprotokoll Aufwachraum.....	57
7.4 Dosierungshilfe.....	58
7.5 Erhebungsbogen.....	59
Erklärung.....	60
Lebenslauf.....	61
Danksagung und Widmung.....	62

7 Anhang

7.1 Abkürzungen

Ch	Charrière
CO ₂	Kohlendioxid
EKG	Elektrokardiogramm (hier Ableitung II nach Einthoven)
ETCO ₂	endtidales Kohlendioxid
FEO ₂	Fraktion expiratorischer Sauerstoff
FIN ₂ O	Fraktion inspiratorisches Lachgas
FIO ₂	Fraktion inspiratorischer Sauerstoff
g	Gramm
h	Stunde
iv	intravenös
kg	Kilogramm
kPa	Kilopascal
l	Liter
mg	Milligramm
min	Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N ₂ O	Lachgas
NRS	<i>numerical rating scale</i>
PONV	postoperative nausea and vomiting
SpO ₂	pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung

7.2 Ablaufschema

Studie „N₂O und Nausea“

ABLAUF	OP-Tag: Einleitung ①-⑦	intraoperativ AWR	Folgetag
Vorabend	OP-Tag: Einleitung ①-⑦	intraoperativ AWR	Folgetag
Prämedikation	1mg Lormetazepam po 3,75 – 7,5 mg Midazolam po ① 0,5 mg Atropin iv ¹		
Einleitung	② Präoxygenierung bis FEO₂ ≥ 0,7 ④ Propofol 1,5-2,5 mg/kg (Bolus) iv ⑥ Intubation, Magensonde einbringen ⑦ Remifentanyl 0,3 µg/kg/min iv ²		
Muskelrelaxierung	③ 1 mg Pancuronium iv ⑤ 1 mg/kg Succinylcholin iv KEINE Muskelrelaxierung!		
Narkoseführung	Propofol 6 mg/kg/h iv ³ Remifentanyl 0,3 – 0,8 µg/kg/min iv ² Zielbereich: 65 < MAD < 100 mmHg		
Antiemetische Therapie	KEINE antiemetische Therapie! 1,25 mg DHPB iv, evtl. Ondansetron		
Postoperative Schmerztherapie	0,035 mg/kg KG Metamizol iv ⁴, evtl. Morphin		
Messzeitpunkte		Extubation ① ② ③ ④ ⑤ ⑥	

(Fussnoten siehe Rückseiten)

7.3 Übergabeprotokoll Aufwachraum

Studie „N₂O und Nausea“ – Übergabeprotokoll AWR

Patientenetikett

Liebe KollegInnen,
diese Patientin nimmt an einer Studie zur Bedeutung von Lachgas bei der Entstehung von Nausea und Erbrechen teil, im Rahmen derer das Narkoseprotokoll postoperativ für 24 h in einem verschlossenen Umschlag verbleibt, der nur im Notfall geöffnet werden sollte. **Bei der Übergabe der Patientin im Aufwachraum darf keine Angabe über die eventuelle Verwendung von Lachgas erfolgen.** Die wichtigen Punkte bezüglich der Narkosedokumentation sind auf diesem Blatt vermerkt.

Operation:	
-------------------	--

Infusionen:	Sterofundin / Ringer-Lactat	ml
	Haes 6% / etc.	ml
	Gelafundin	ml

Die Narkose erfolgte mit Propofol und Remifentanyl sowie Atropin (0,5 mg iv), Succinylcholin (1 mg/kg iv) und Pancuronium (1 mg iv).

	Gesamtdosis	letzte Dosierung	Infusionsende
Propofol:	mg	mg/kg/h	Uhr
Remifentanyl:	mg	µg/kg/min	Uhr

Die Patientin hat vor Ausleitung eine **Kurzinfusion** mit g Metamizol erhalten.

Falls notwendig, kann eine weitere Schmerztherapie mit **Morphin** durchgeführt werden.

Eine **antiemetische Therapie** kann mit

Dehydrobenzperidol (1,25 mg iv) und
bei Persistenz mit **Ondansetron** (4 mg iv) durchgeführt werden.

Antibiotische Prophylaxe: _____ Sonstige Medikation: _____

Besonderheiten:

Anordnungen für AWR:

--	--	--	--	--

Name

ID

Unterschrift

7.4 Dosierungshilfe

Dosierungshilfe		45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
<i>Körpergewicht</i>		45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
Atropin prinzipiell Gabe bei jedem Patienten		gewichtsunabhängig 0,5 mg iv										
Propofol 1% (kontinuierlich) 0,1 mg/kg/min	[ml/h]	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57
Remifentanyl (2 mg/50 ml NaCl → 40 µg/ml) 0,3 µg/kg KG/min	[ml/h]	20,3	22,5	24,8	27	29,3	31,5	33,8	36	38,3	40,5	42,8
Postoperative Schmerztherapie												
Metamizol 0,035 g/kg KG iv bis max. 2,5 g in 50 ml NaCl über 15 min 30 min vor geschätztem OP-Ende	[g]	1,6	1,8	1,9	2,1	2,3	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Morphin		nach visueller Analogskala auf $\leq 3-4$ mit 3 mg Schritten iv titrieren!										
Antiemetische Therapie												
Dehydrobenzperidol		bei Übelkeit und/oder Erbrechen 1,25 mg iv										
Ondansetron		bei persistierender Übelkeit und/oder Erbrechen 4 mg iv										

Narkoseprotokoll vor Verlassen des OP in beiliegenden Umschlag stecken und verschließen!

Zur Information des AWR-Personals dient einzig beiliegendes AWR-Übergabe Protokoll!

7.5 Erhebungsbogen

Studie „N₂O und Nausea“ – Erhebungsbogen

Ausschlusskriterien:

- ASA >3
- <18 J oder >75 Jahre
- Schwangerschaft/Stillzeit
- antiemetische Medikation bis 14 d vor OP
- Alkohol- bzw. Drogenabusus <1 Jahr zurückliegend
- Myokardinfarkt < 6 Monate zurückliegend
- Intrakranieller Eingriff <6 Monate zurückliegend
- Abdomineller Eingriff <2 Monate zurückliegend
- Kontraindikation gegen verwendete Medikation
- Nieren- o. Leberinsuffizienz
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Lungeninsuffizienz
- Präoperativ andauernde Übelkeit

Patientenetikett

→ ein Kreuz führt zum Nicht-Einschluss

Praeoperative Visite		Datum: <input type="text"/>										
Alter: <input type="text"/> Jahre	Gewicht: <input type="text"/> kg	Größe: <input type="text"/> cm										
Anamnestisch PONV?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>											
Anamnestisch Reisekrankheit?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>											
Raucherin?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>											
OP-Tag		Datum: <input type="text"/>										
Narkosebeginn: <input type="text"/> Uhr	Narkoseende: <input type="text"/> Uhr											
PONV (bezogen auf die jeweils vergangenen 30 min.!) Score(0 – 4): 0 = keine Übelkeit/Würgen/Erbrechen, 1 = Übelkeit, kein Würgen/Erbrechen, 2 = Würgen, kein Erbrechen, 3 = einmaliges Erbrechen, 4 = mehrfaches Erbrechen												
Narkoseende		0	1	2	3	4						
Narkoseende + 30 min.	___:___ Uhr	0	1	2	3	4						
Narkoseende + 60 min.	___:___ Uhr	0	1	2	3	4						
Narkoseende + 90 min.	___:___ Uhr	0	1	2	3	4						
6 – 8 h nach Narkoseende	___:___ Uhr	0	1	2	3	4						
Folgetag	___:___ Uhr	0	1	2	3	4						
Selbsteinschätzung der Patientin (Notiert wird das jeweilige Befinden bei Befragung!) Frage: "Wie stark ist ihr Mißempfinden durch Übelkeit auf einer Scala von Null bis Zehn?"												
Narkoseende		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Narkoseende + 30 min.		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Narkoseende + 60 min.		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Narkoseende + 90 min.		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6 – 8 h nach Narkoseende		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Folgetag		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Erklärung

„Ich, Christoph Griem, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Einfluss von Lachgas auf die Qualität und Inzidenz postoperativer Übelkeit bei gynäkologischen Laparoskopien unter Remifentanyl-/Propofol-Narkose“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Danksagung und Widmung

Der Autor bedankt sich bei Herrn Professor Dr. med. Jürgen Link für die Motivation zur Bearbeitung dieses viel diskutierten Themas und die beginnende Betreuung.

Der Autor bedankt sich bei Herrn Privatdozent Dr. rer. nat. Dr. med. Werner Hopfenmüller für die statistische Betreuung der Arbeit.

Der Autor bedankt sich bei Herrn Professor Dr. med. Michael Schäfer für die sehr konstruktive abschließende Betreuung der Arbeit.

Der Autor bedankt sich bei den Kollegen der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, die die sorgfältige Durchführung dieser Studie ermöglichten. Ein weiterer großer Dank geht an die Kollegen, die im Gespräch immer wieder zur Fertigstellung dieser Arbeit motivierten und durch Diskussion beitrugen.

Ein abschließender großer Dank gilt Jutta, Hartmut, Julika und Thomas Griem, die durch geduldiges Nachfragen den Autor zur Fertigstellung dieser Arbeit motivierten.

Die Dissertation widme ich meiner Frau Jule und meinen Jungs Jonathan und Julius.