

1 Einleitung

1.1 Stellenwert der postoperativen Übelkeit und des Erbrechens

Übelkeit und Erbrechen treten postoperativ regelmäßig auf und stellen je nach Ausprägung und Dauer eine deutliche Belastung für den Patienten dar. Das Problem der postoperativen Übelkeit und des Erbrechens wird in der Literatur als PONV (*postoperative nausea and vomiting*) bezeichnet. Die hierfür beobachtete Inzidenz wird mit rund 30 % angegeben und unterliegt großen Schwankungen (Cohen et al 1994 und Gan 2002).

Neben der mangelnden Zufriedenheit der Patienten (Madej et al 1986) führt das Auftreten dieser postoperativen Komplikationen häufig zu längeren Verweildauern im Aufwachraum (Caroll et al 1994 und Hirsch 1994) oder aber zu einer postoperativ stationären Aufnahme im Bereich der ambulanten Versorgung (Gold et al 1969 und Meeks et al 1992). In sehr seltenen Fällen werden schwerwiegende Komplikationen beschrieben, die ihre Ursache in einem postoperativen Erbrechen haben können. Genannt werden hier Nahtdehiszenzen, pulmonale Aspirationen, Ösophagusrupturen u. ä. (Watcha et al 1995).

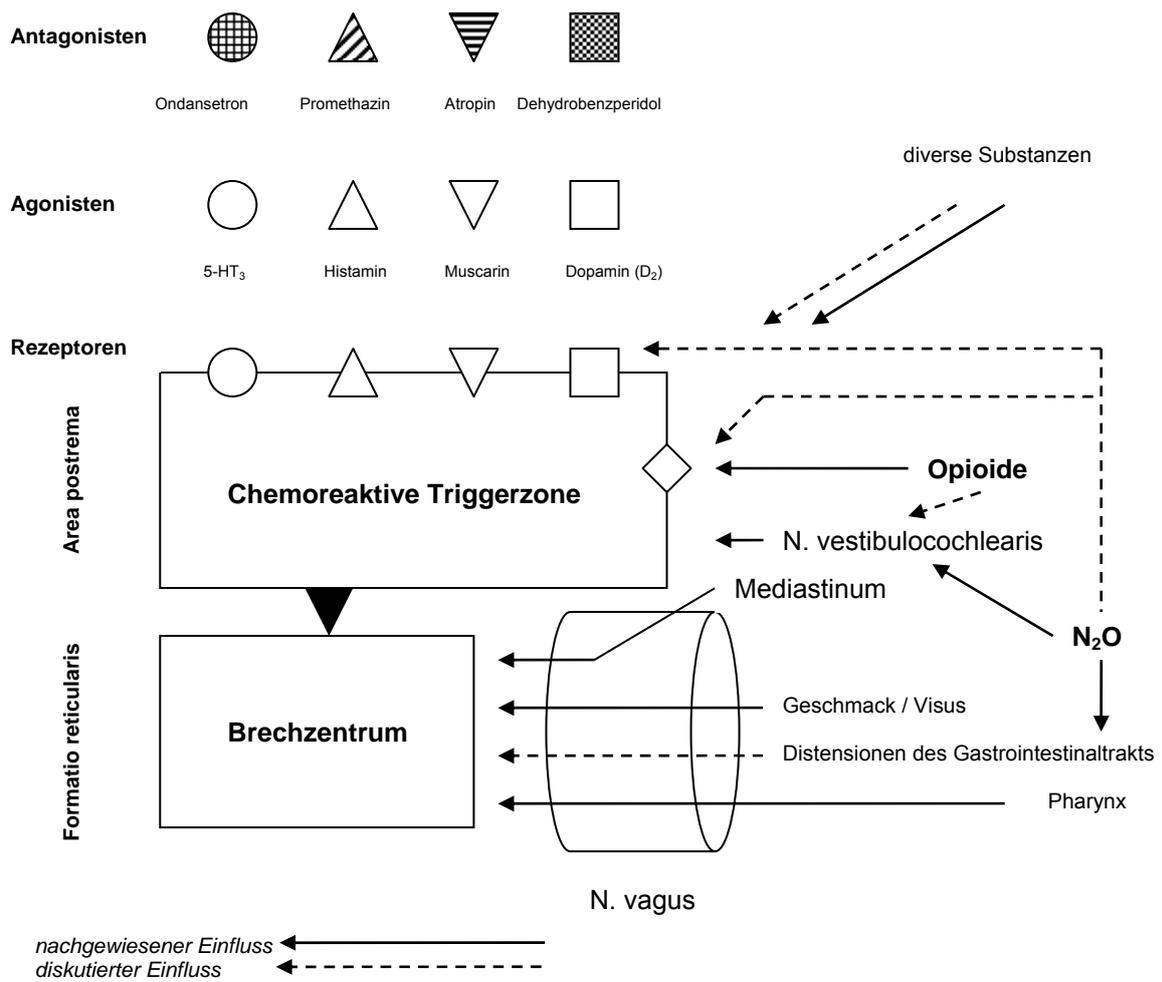
Übelkeit und Erbrechen sind komplexe Vorgänge, die durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden können. Ein Nutzen dieser Vorgänge ist die Vermeidung der gastrointestinalen Resorption toxischer Substanzen. Der Ablauf des Erbrechens kann in verschiedene Phasen eingeteilt werden. Zunächst tritt im Rahmen der Präejektionsphase Übelkeit mit verschiedenen weiteren Symptomen wie Salivation oder auch einer Tachykardie auf. In der Ejektionsphase kommt es zu Würgen und Brechen. Würgen geht einher mit rhythmischen synchronisierten Inspirationsbewegungen des Zwerchfells, der Bauchmuskulatur und der externen Interkostalmuskulatur, wobei Glottis und Mund verschlossen bleiben. Ein kontrahierter antraler und gleichzeitig proximal entspannter Magen führen zu einer Bewegung des Speisebreis zwischen Ösophagus und Magen. Beim Würgen bleibt die Zwerchfellmuskulatur im Bereich des Hiatus oesophageus angespannt, während beim Erbrechen die Entspannung dieser Muskulatur gemeinsam mit Kontraktion von Bauchmuskulatur bei gleichzeitiger Relaxation der ösophagealen Sphinkter zu einer retrograden Peristaltik mit Durchtritt des Speisebreis durch den offenen Mund führt.

Der komplette Vorgang des Erbrechens wird zentral vom so genannten Brechzentrum gesteuert, welches in enger Nachbarschaft von Tractus solitarius und

Hirnstamm im Bereich der Formatio reticularis lateralis liegt. Beeinflusst wird dieses Brechzentrum von verschiedenen Strukturen. Neuronale Afferenzen aus u. a. dem Pharynx, dem Gastrointestinaltrakt sowie dem Mediastinum und Afferenzen aus kortikalen Bereichen mit Visus, Geschmack und vestibulären Anteilen wirken über den N. vagus direkt auf dieses Brechzentrum ein.

Zudem existiert eine so genannte chemoreaktive Triggerzone im Bereich der hochvaskularisierten Area postrema, die außerhalb der Blut-Hirn-Schranke Rezeptorstrukturen für verschiedenste Substanzen aufweist und nach Stimulation auf das Brechzentrum einwirkt. Die Area postrema ist im Boden des vierten Ventrikels lokalisiert.

Abbildung 1: Chemoreaktive Triggerzone und Brechzentrum (modifiziert nach Watcha et al Anesthesiology 1992)



Verschiedene Reize, körpereigene Stoffe sowie Medikamente wirken an dieser Zone agonistisch und provozieren bei Rezeptorbindung Übelkeit oder auch Erbrechen. Durch antagonistische Bindung an Dopamin- (D_2), Serotonin₃- ($5-HT_3$), Histamin- (H_1) oder auch Acetylcholinrezeptoren (ACh_m) erklärt sich der Wirkmechanismus verschiedener Antiemetika. Während hoch potente Neuroleptika (z.B. Dehydrobenzperidol als D_2 -Antagonist) und Serotoninantagonisten (z.B. Ondansetron) sehr rezeptorspezifisch wirken, haben niedrig potente Neuroleptika und auch Antihistaminika eine Affinität zu weiteren Rezeptorsystemen (adrenerg, cholinerg), woraus möglicherweise eine erhöhte Rate unerwünschter Nebenwirkungen resultiert.

1.2 Gesicherte kausale Faktoren zu PONV

Zwischen der Inzidenz und Ausprägung des PONV sowie verschiedenen perioperativen Faktoren werden in einer Vielzahl von Veröffentlichungen Zusammenhänge beschrieben.

Mit hoher Sicherheit kann als ein kausales patientenbezogenes Merkmal das weibliche Geschlecht sowie das Alter genannt werden. Mädchen erbrechen in der ersten Lebensdekade circa 1,2-mal häufiger als Jungen. Verschiedene epidemiologische Arbeiten haben für weibliche Erwachsene ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko für das Auftreten postoperativer Übelkeit und Erbrechen im Vergleich zum gleichaltrigen Mann beschrieben (Bonica et al 1958, Apfel et al 1999). In der dritten und vierten Lebensdekade geht die Inzidenz bei Frauen nur leicht zurück, während sie bei Männern auf die Hälfte zurückgeht. Daraus resultiert ein geschlechterbezogenes relatives Risiko von 2. Da dieser geschlechtsspezifische Unterschied erst mit Eintreten der Geschlechtsreife zum Tragen kommt, wurden häufig hormonelle Ursachen dafür verantwortlich gemacht. Der Stellenwert des Menstruationszyklus als ursächlicher Faktor für das Auftreten von PONV wird bis heute mit einer kontroversen Datenlage beschrieben (Beattie et al 1993, Goepfert et al 1998, Honkavaara et al 1991). Gegen die Bedeutung des Menstruationszyklus spricht die Zunahme des relativen Risikos für PONV mit zunehmendem Alter der Frauen. Zwar reduziert sich ab der 6. Lebensdekade, bei der Frau, also nach der Menopause, die Inzidenz von PONV. Die beim Mann beobachtete mit dem Alter deutlich stärker rückläufige Inzidenz von PONV lässt das relative Risiko bei der Frau aber auf 3 ansteigen (Bellville et al 1960, Apfel et al 1999).

Eine positive Anamnese in Bezug auf eine Reisekrankheit oder aber eine anamnestisch bei vergangenen Operationen aufgetretene postoperative Übelkeit oder Erbrechen sind weitere kausale Faktoren und erhöhen das Risiko für ein erneutes Auftreten eines PONV um das zwei- bis dreifache (Koivuranta et al 1997). Dieser Zusammenhang wird als individuell ausgeprägte Empfindlichkeit des Brechreflexes oder aber bisher nicht näher beschriebene Disposition zu Übelkeit und Erbrechen beschrieben (Andrews 1992, Palazzo et al 1993).

Mehrere Studien beschreiben nachvollziehbar den Nichtraucherstatus als Risikofaktor für das Auftreten einer postoperativen Übelkeit oder eines postoperativen Erbrechens (Cohen et al 1994, Koivuranta et al 1997). Über pathophysiologische Zusammenhänge, die hier eine Rolle spielen, wird bisher nur spekuliert.

Des Weiteren ist der Zusammenhang zwischen der Verwendung verschiedener Anaesthetika und dem Auftreten von PONV dargestellt.

Sowohl die intra- als auch postoperative Verwendung von Opioiden wird mit einem vermehrten Auftreten von PONV in Zusammenhang gebracht (Forrest et al 1990 Anesthesiology). Zum einen stehen im Sinne einer Vermeidung als potentieller Risikofaktor aber keine ähnlich potenten Wirkstoffe sowohl intraoperativ als auch postoperativ zur Verfügung, so dass der Verzicht nur unter dem Aspekt eines möglichen alternativen Regionalanästhesieverfahren zu überdenken ist. Zum anderen ist der kausale Zusammenhang der perioperativen Verwendung von Opioiden und dem Auftreten von PONV nicht sicher geklärt, zumal sich pharmakologisch zumindest tierexperimentell in Abhängigkeit von der Dosis sowohl ein antiemetischer Effekt als auch ein emetogener Effekt zeigen lässt (Thompson et al 1992). Als ursächlich für eine emetogene Wirkung der Opiode werden die Reizung der chemoreaktiven Triggerzone (Wang et al 1954), eine Reizung des Vestibularapparats, eine intestinale Motilitätshemmung als auch eine Serotoninfreisetzung genannt (Rung et al 1997, Bhandari et al 1992). Unabhängig hiervon konnte aber die postoperative Verwendung von Opioiden als ein Risikofaktor für das Auftreten von PONV dargestellt werden (Apfel et al 1999).

Werden volatile Inhalationshypnotika zur Allgemeinanästhesie verwendet, tritt Übelkeit und Erbrechen bei 20% bis 30% der Patienten auf (Lerman 1992). Ein Vergleich des emetogenen Effekts ist durch alternative Verwendung des kontinuierlich intravenös zu applizierenden Propofol als Hypnotikum möglich. Der emetogene

Effekt der volatilen Hypnotika tritt vor allem in der frühen postoperativen Phase (0–2 Stunden) auf und ist abhängig von der Expositionsdauer (Apfel et al 2002 Br J Anaesth). Bei einer Anästhesiedauer von mehr als 90 Minuten verdoppelt sich die Inzidenz von PONV. Im Vergleich zum Propofol führen volatile Hypnotika über postoperativ 24 h zu einer doppelt bis dreimal so hohen Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen. Dabei unterscheiden sich die verschiedenen volatilen Inhalationshypnotika nicht (Forrest et al 1990 Can J Anaesth).

Während bei Opioiden insbesondere intraoperativ keine ausreichend potenten Alternativen zur Verfügung stehen, ist bei volatilen Hypnotika zur Aufrechterhaltung der Narkose der Verzicht zugunsten des kontinuierlich intravenös zu verabreichenden Propofols als Hypnotikum möglich, was zu einer Reduktion der Inzidenz von PONV (Apfel et al 2004) führt.

Die patientenbezogenen Faktoren wie weibliches Geschlecht, positive Anamnese für eine Reisekrankheit oder auch bekanntes PONV bei vorherigen Anästhesien sowie der Nichtraucherstatus wurden letztlich als unabhängige Risikofaktoren für PONV validiert. Zudem besteht der Zusammenhang zwischen dem postoperativen Gebrauch von Opioiden und PONV.

Diese vier Faktoren stehen zusammengefasst als einfacher Risiko-Score zur Verfügung und erlauben präoperativ eine Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten postoperativer Übelkeit oder Erbrechen (Apfel et al 2002 Acta Anaesthesiol Scand). Wenn keiner, einer, zwei, drei oder vier Risikofaktoren bestehen, liegt die Wahrscheinlichkeit für PONV bei rund 10, 20, 40, 60 bzw. 80%, so dass bei hohem Risiko für das perioperative Vorgehen entsprechende antiemetische Vorgehensweisen wie Gabe einer medikamentösen Prophylaxe und Verzicht auf PONV-assoziierte Anästhetika geplant werden kann.

1.3 Fragliche Faktoren zu PONV

Als weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer postoperativen Übelkeit oder aber Erbrechens werden in der Literatur diverse weitere Faktoren diskutiert, deren Bedeutung bisher aber nur kontrovers beschrieben ist.

Verschiedene Autoren, meist in Form von Übersichtsarbeiten (Bardenheuer et al 1997), beschreiben einen Zusammenhang zwischen der Art der Operation und dem Auftreten von PONV. Höhere Inzidenzen bei Strabismus-Operationen, Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich, Mamma-Chirurgie sowie Laparotomien und Laparaskopien (Bellville 1961, Sinclair 1999) werden dargestellt. Der kausale Einfluss ist bisher aber

fraglich und nicht ausreichend nachgewiesen (Apfel et al 1998). So wurden bei Studien, bei denen Laparoskopien untersucht wurden, auch vermehrt Frauen eingeschlossen und dies als mögliche Ursache für eine erhöhte Inzidenz nicht berücksichtigt. Andererseits konnte bei Anwendung verschiedener Arten von Pneumoperitoneum, eines der Vorgehen hier mit sehr wenig CO₂, eine geringere Inzidenz von PONV im Vergleich zum konventionellen Vorgehen dargestellt werden (Lindgren et al 1995). Die Art und Weise der Laparaskopie scheint einen Einfluss auf PONV zu haben. Aufgrund der statistisch unzulänglichen Arbeit kann dieses Ergebnis bisher nur als Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Laparaskopie und Auftreten von PONV gewertet werden.

Auch Strabismusoperationen werden häufig im Zusammenhang mit einer hohen Inzidenz von postoperativem Erbrechen und Übelkeit von 40 bis 88% genannt (Lerman 1992). Bei Betrachtung der untersuchten Patienten zeigt sich aber auch ein hoher Anteil von Kindern, die ab dem Schulalter unabhängig vom Eingriff sowieso eine deutlich höhere Inzidenz aufweisen. Andere Autoren konnten diesen Zusammenhang eher mit einer niedrigen Inzidenz darstellen (Tramèr et al 1997) und lassen den möglichen Einfluss der Strabismusoperation auf PONV fraglich erscheinen, der bisher nur mit einer kontroversen und unzureichenden Datenlage beschrieben wird.

Auch bei der Dauer der Operation ist der kausale Einfluss auf die Inzidenz des PONV nicht schlüssig dargestellt. Frühe Studien zeigten kausal unzureichend belegt einen Zusammenhang und begründeten dies mit der bei langer Operationsdauer höheren Menge potentiell emetogener Substanzen (Palazzo et al 1993, Bellville 1961).

Häufig genannte Risikofaktoren wie der *Body Mass Index* oder auch der oben schon diskutierte Menstruationszyklus stehen in keinem Zusammenhang mit dem Auftreten einer PONV (Kranke 2001 und Eberhart 2000).

1.4 Stellenwert des Lachgases im Bezug auf PONV

Lachgas wird seit weit mehr als 100 Jahren klinisch verwendet und gehört auch heute noch weltweit zur anästhesiologischen Routine. Es ist ein Inhalationsanästhetikum mit geringer hypnotischer und schwacher analgetischer Potenz, dass Aufgrund der langen Anwendungszeit und der Vielzahl behandelter Patienten im Bezug auf die bekannten Nebenwirkungen und daraus resultierenden Kontraindikationen zu den am besten untersuchten Pharmaka überhaupt gehört.

Mit einem niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,47 sowie einem geringen Fett-Blut-Verteilungskoeffizienten ist Lachgas eine im Vergleich zu anderen inhalativ applizierbaren Anästhetika sehr gut steuerbare Substanz, die bei Therapiebeginn schnell den Wirkort erreicht und ein schnelles Therapieende zulässt. Mittels Gas-Analyse der Ausatemluft kann die expiratorische Konzentration als Surrogat der Gewebekonzentration gemessen werden und erlaubt so eine kontinuierliche Überwachung der Dosierung.

Die theoretische minimale alveoläre Konzentration von Lachgas, bei der 50 % aller Patienten bei Hautinzision nicht mehr mit Abwehrbewegungen reagieren (MAK_{50}), liegt bei 104 %. Die notwendige Dosis bei alleiniger Verwendung von Lachgas würde somit eine alveoläre Konzentration erfordern, die nur unter hyperbaren Bedingungen und einer inspiratorischen Sauerstofffraktion unter 20,9 % möglich wäre. Bei eben geringer Potenz seiner Eigenschaften wird es heute vorwiegend supplementierend in Verbindung mit stärker wirksamen Hypnotika und Analgetika verwendet. Die Kombination verschiedener Wirkstoffe mit angepasster Dosierung erlaubt hier eine Reduktion der Nebenwirkungsrate der einzelnen Wirkstoffe.

Die Mechanismen der hypnotischen Wirkung des Lachgases sind nicht abschließend geklärt. Hypnotische Wirkungen verschiedener Substanzen werden über eine Inhibition aktivierender Bahnen im ZNS oder über eine Aktivierung hemmender Bahnen vermittelt. Für das Lachgas wird eine Wirkung über einen nichtkompetitiven Antagonismus an exzitatorischen Glutamatrezeptoren wie zum Beispiel N-methyl-D-Aspartat-Rezeptoren (NMDA) beschrieben (Jevtovic-Todorovic et al 1998, Mennerick et al 1998). Daneben wurde auch ein hypnotischer Effekt über eine Verstärkung der inhibitorischen Gammaaminobuttersäure (GABA) gezeigt (Hapfelmeier et al 2001).

Ein analgetischer Effekt des Lachgases wird durch Freisetzung endogener Opioidpeptide im periaquäduktalen Grau beschrieben (Fang et al 1997). Durch diesen Mechanismus kommt es zur Aktivierung absteigender, insbesondere noradrenerger hemmender Bahnen, was einen analgetischen Effekt mit sich bringt.

Lachgas wird im Körper nicht metabolisiert und verlässt diesen über die Exhalation und teils Diffusion über die Haut.

Lachgas diffundiert dem Konzentrationsgefälle folgend aus dem Blut in luftgefüllte Körperkompartimente, wobei der Stickstoff diesen deutlich langsamer verlässt. Die damit verbundene Volumenzunahme in luftgefüllten Körperkompartimenten erklärt die Kontraindikationen des Lachgases bei unter anderem Ileus mit luftgefüllten

Darmanteilen, Pneumothorax, Pneumomediastinum, Luftembolie oder auch neurochirurgischen oder ophthalmologischen Operationen.

Das Mittelohr repräsentiert auch einen luftgefüllten kleinen Raum mit relativ festen Begrenzungen. Durch Diffusion des Lachgases in das Mittelohr kommt es zum Anstieg des Druckes in diesem Kompartiment. Unter Allgemeinanästhesie läuft der sonst passiv ablaufende Druckausgleich über die Tuba eustachii durch pharyngeale Muskelreflexe verlangsamt ab. Während negative wie positive Mittelohrdrücke allein bisher nicht in den Zusammenhang von PONV gebracht werden konnten, scheinen die Druckänderungen unter Lachgasapplikation von positiv hin zu subatmosphärisch zu einer Dislokation des Foramen rotundum im Übergang des Mittelohrs zum Innenohr zu führen und ursächlich für die auftretende Übelkeit und das Erbrechen zu sein (Nader et al 2004).

Die Diffusion von Lachgas in luftgefüllte Teile des Gastrointestinaltrakts kann zu einer Distension führen und entsprechende Afferenzen zum Brechzentrum aktivieren. Nach wie vor ist die klinische Bedeutung hier unklar, zumal es für Untersuchungen keine objektiven Kriterien für eine gastrointestinale Distension gibt und zudem ursächlich andere Faktoren wie Darmperfusion oder -motilität in Frage kommen. Verschiedene Untersuchungen haben einen Einfluss des Lachgases auf gastrointestinale Distensionen gezeigt (Orhan-Sungur et al 2005, Akça et al 2004). Die Ausprägung der gastrointestinalen Distensionen ist aber abhängig von der Dauer der Lachgasapplikation. Ein kausaler Zusammenhang mit dem Auftreten von PONV ist bisher nicht nachgewiesen. Bei einer Operationsdauer von rund 75 Minuten konnte bei laparoskopisch durchgeführten Cholezystektomien kein Einfluss durch N_2O auf die Inzidenz von PONV als auch die Operationsbedingungen als Surrogat für gastrointestinale Distensionen gefunden werden (Taylor et al 1992).

Weitere emetogene Effekte werden durch Aktivierung des dopaminergen Systems diskutiert. Es konnte eine signifikante Aktivierung des medullär periventrikulären und mesokortikalen dopaminergen Systems dargestellt werden. Der emetische Effekt von N_2O wird von diesen Autoren auf die medulläre Aktivierung des dopaminergen Systems zurückgeführt (Murakawa et al 1994). Eine weitere emetogene Potenz des Lachgases besteht möglicherweise in seiner Rolle als Liberator endogener Opioidpeptide im periaquäduktalen Grau, was zunächst einen analgetischen Effekt durch die Aktivierung absteigender hemmender Bahnen im Rückenmark bewirkt. Unter N_2O -Inhalation konnte bei Hunden eine signifikante Erhöhung endogener

Opioide nachgewiesen werden (Finck et al 1995). Des Weiteren konnte durch Applikation von Opioidrezeptorantagonisten der antinozizeptive Effekt von N₂O blockiert werden (Chapman et al 1979). Die Vermutung, das N₂O über Opioidrezeptoren wirkt und dadurch auch einen emetischen Effekt hat, ist aber umstritten. Dagegen sprechen Untersuchungen, die unter anderem nach Applikation eines Opioidantagonisten keine Veränderung des analgetischen oder hypnotischen Effekts von N₂O nachweisen konnten (Kingery et al 2001).

Welcher Mechanismus bei der Ausprägung von Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit N₂O eine Rolle spielt, ist unklar. Angewendet als Monoanästhetikum unter hyperbaren Bedingungen an gesunden Probanden erwies sich N₂O aber klar als emetogen (Russell et al 1990).

Jedoch sind die klinische Bedeutung und der Einfluss auf die Inzidenz und Ausprägung von PONV durch Lachgas bisher nicht eindeutig nachgewiesen.

Verschiedene einzelne Studien kommen zu teilweise widersprüchlichen Aussagen und sind häufig aufgrund einer unterschiedlichen Methodik nicht zu vergleichen. Größtenteils wurde eine höhere Inzidenz von PONV bei Verwendung von Lachgas gefunden, wobei häufig in den verglichenen Gruppen die Verwendung von Lachgas nicht die einzige Variable war. Die Dosierungen des parallel verwendeten volatilen Hypnotikums wurden unterschiedlich dosiert und dieser Einfluss nicht berücksichtigt (Muir et al 1987). Diese Studie fand keinen Einfluss des N₂O auf PONV. Weitere Studien ließen das Ergebnis eher fraglich erscheinen, da unter anderem zur Untersuchung keine Hypothese formuliert und die Randomisierung nicht nachvollziehbar beschrieben wurde. Zudem wurden für die Erfassung von Übelkeit oder Erbrechen keine definierten Meßzeitpunkte genannt (Lonie et al 1986). Eine Untersuchung fand keinen Einfluss von Lachgas auf das Auftreten von PONV, wies dabei aber gravierende statistische Mängel auf, da die Patientinnen anhand des Geburtsdatums randomisiert wurden (Kortilla et al 1987).

Zwei größere Meta-Analysen (Tramèr 1996, Diviata 1996) fassten den somit bis dahin widersprüchlichen Stand der Literatur zusammen und kamen jeweils zu dem Ergebnis einer signifikant leicht erhöhten Inzidenz von PONV unter Verwendung von Lachgas. Bedenklich bei der Beurteilung dieser Metaanalysen ist die teilweise unterschiedliche Qualität der eingeschlossenen Studien, zu denen teils auch oben genannte zählen und somit dieses metaanalytische Ergebnis zurückhaltend beurteilt werden sollte. Beide Autoren der Metaanalysen diskutieren diese Ergebnisse unter

anderem anhand von Subgruppenanalysen, welche bei bestimmten Risikoprofilen (z. B. weibliches Geschlecht, anamnestisch PONV oder Reisekrankheit) vom Verzicht auf Lachgas profitieren können. Von beiden Autoren wird aufgrund der unklaren Datenlage der generelle Verzicht auf Lachgas nicht empfohlen.

Daten zu einem Zusammenhang zwischen der verwendeten Konzentration des Lachgases und der Inzidenz und Ausprägung von PONV liegen bisher nicht vor.

Eine weitere Metaanalyse (Hartung 1996) zeigte nach Einschluss von 27 Studien auf, dass Lachgas für eine größere Inzidenz von PONV verantwortlich sein kann. Eingeschlossen in die Metaanalyse wurden wiederum teils fragwürdige Studien.

In einer 2004 erschienenen multizentrischen Studie (Apfel et al 2004) zeigte sich bei der Untersuchung der Kombination 6 verschiedener Strategien zur Reduktion eines PONV eine Reduktion von PONV unter Verzicht auf Lachgas, was aber nicht signifikant dargestellt werden konnte.

Häufig wurde nur der Vorteil bei Verzicht auf Lachgas untersucht. Obwohl Tramèr in seiner Metaanalyse zu einer erhöhten Inzidenz von PONV unter Verwendung von Lachgas kam, betonte er gleichzeitig auch mögliche Nachteile im Rahmen der Nichtverwendung von Lachgas. 7 der 24 meta-analysierten Studien wiesen neben dem Auftreten von PONV im Zusammenhang mit der Verwendung von Lachgas als einen Zielparameter das Auftreten intraoperativer Wachheit bei Nichtverwendung von Lachgas auf. Die hier ermittelten Daten ergaben, dass bei rund 46 lachgasfreien Anästhesien zur Vermeidung eines PONV ein Patient eine intraoperative Wachheit erfuhr (*numbers needed to treat* 46,2). Die klinisch bedeutsame und je nach Ausprägung schwerwiegende Komplikation einer intraoperativen Wachheit stellt die Methode des Verzichts auf Lachgas zur Reduktion von PONV sicher in Frage.

1.5 Herleitung der Aufgabenstellung

Die Ausführungen zeigen, dass nach wie vor unklar ist, welche Rolle Lachgas bei der Häufigkeit und Ausprägung von PONV spielt. Führt der in den letzten Jahren häufig propagierte Verzicht auf Lachgas zur Reduktion der Inzidenz von PONV?

Die nicht eindeutige Studienlage macht es erforderlich, diese Fragestellung mit einer klinischen Untersuchung mittels einer prospektiven, kontrollierten, doppelt-blind randomisierten Studie zu untersuchen.

Um dabei die Zahl der Variablen der zu vergleichenden Gruppen weitestgehend zu minimieren, wurden konsekutiv einzig Frauen eingeschlossen, bei denen von der gynäkologischen Klinik die Indikation für eine Laparoskopie gestellt wurde.

Beschriebene Risikofaktoren im Bezug auf das Auftreten einer PONV lassen bei einzigem Einschluss von Frauen und einem Eingriff mit beschriebenem erhöhtem Risiko für PONV in der zu untersuchenden Population eine hohe Inzidenz für das Auftreten von PONV erwarten.

In der im Folgenden beschriebenen Studie wurde untersucht, ob der Verzicht auf Lachgas zu einer klinisch bedeutsamen Reduktion des Schweregrads von PONV führt.

Die untergeordnete Fragestellung ist, ob sich die Inzidenz postoperativer Übelkeit bei Verwendung von Lachgas gegenüber der Nichtverwendung unterscheidet.

Bei Unklarheit der notwendigen Patientinnenanzahl wurde ein zweistufiges statistisches Vorgehen gewählt, dass nach Abschluss einer ersten Studienphase die Berechnung der genauen Fallzahl erlaubte.