

Handlungsempfehlung zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter*

Vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie

Pathophysiologie von PONV/POV

Die genaue Pathophysiologie von PONV/POV ist im Gegensatz zum chemotherapie- oder opioidinduzierten Erbrechen weitgehend ungeklärt. Zwar existieren Vorstellungen zu den beteiligten afferenten und efferenten Reflexbahnen sowie den beteiligten Zentren (Area postrema, Nucleus vestibularis, Nucleus tractus solitarii und Brechfunktionszentrum) [14,15], doch kann dieses Wissen gegenwärtig leider nicht zu einer Optimierung der Behandlungsstrategie genutzt werden. Für detaillierte Informationen wird an dieser Stelle auf die weiterführende Literatur verwiesen [16].

Auf Rezeptorebene sind an der Übertragung emetogener und Übelkeit hervorrufender Impulse eine Vielzahl an Neurotransmittern beteiligt (Dopamin- (D_2 -Rezeptoren), das Serotonin- ($5-HT_3$ -Rezeptoren), das Histamin- (H_1 -Rezeptoren), das Acetylcholin- (muskarinerge Ach-Rezeptoren) sowie das Tachykinin-System (NK_1 -Rezeptoren)). Die genannten Neurotransmitter bzw. Rezeptoren sind insofern zum Verständnis von PONV/POV relevant, als die Mehrzahl der Antiemetika über einen der genannten Rezeptoren ihre hauptsächliche Wirkung entfalten und im Rahmen von Kombinationstherapien eine additive Wirkung über jeweils eine andere Rezeptorwirkung zu erwarten ist. Darüber hinaus gibt es jedoch auch Substanzen, wie z.B. die Glukokortikoide, deren antiemetischer Wirkmechanismus bislang nicht bekannt ist.

Die bislang verfügbaren antiemetischen Interventionen entfalten ihre Wirkung unabhängig von spezifischen, pathophysiologischen Gegebenheiten, und damit auch unabhängig vom operativen Eingriff.

Epidemiologie

Postoperatives Erbrechen ist die häufigste postoperative Komplikation der Anästhesie im Kindesalter. Während Kinder < 3 Jahren fast nie betroffen sind, steigt die Inzidenz ab dem 3. Lebensjahr enorm in die Höhe (bis zu 89% der Kinder). Es handelt sich dabei um eine bedeutsame „Nebenwirkung“, denn nicht nur der subjektiv durch den Patienten empfundene Dyskomfort und das häufig erhöhte Schmerzniveau, sondern auch andere medizinische Aspekte spielen eine Rolle: POV ist die häufigste Ursache einer nichtgeplanten stationären Aufnahme bei ambulant geplanten Operationen, POV kann (v.a. durch Würgen und Pressen) zu ernsthafter Gefährdung des OP-Ergebnisses führen und damit chirurgische Komplikationen nach sich ziehen. In der Summe erhöht POV die Gesamtmorbidität. Eine klare Strategie zur Prophylaxe und Therapie ist daher angezeigt.

Risikofaktoren

Objektivierbare Risikofaktoren helfen bei einer realistischen Einschätzung der individuellen Prädisposition der Patienten unter Berücksichtigung des vorgesehenen Anästhesieverfahrens. Die systematische Forschung in den vergangenen Jahren hat dazu beigetragen, die Liste mutmaßlicher Risikofaktoren auf ein überschaubares Maß zu reduzieren. Für die meisten Eingriffe im Erwachsenenalter konnte kein Zusammenhang zwischen der Art des chirurgischen Eingriffs und der PONV-Rate gefunden werden, ähnlich sieht es im Kindesalter aus. Ausnahmen bilden Strabismus-Chirurgie und Tonsillektomie [17,18]. Prophylaktisch verabreichtes Dexamethason im Rahmen einer Tonsillektomie führt neben einer geringeren Rate an POV auch zu einem schnelleren Nahrungsaufbau durch geringeren postopera-

* Anästh. Intensivmed. 48 (2007) S95 - S98.

Tab. 1: Vereinfachter, modifizierter Risikoscore (POVOC-Score) für Kinder mit zugehörigen Risikofaktoren und resultierenden kalkulierten Inzidenzen für Erbrechen nach Narkosen (POV).

Risikofaktor	Punktbewertung
OP-Dauer \geq 30 Minuten	1 Punkt
Alter \geq 3 Jahre	1 Punkt
Strabismusoperation, Adenotomie/ Tonsillektomie ¹	1 Punkt
Anamnese für PONV/Reisekrankheit beim Kind oder Verwandten 1. Grades (Geschwister, Eltern)	1 Punkt
Prognostizierte POV-Inzidenz (Prozent) beim Vorliegen von:	
0 Faktoren:	9 %
1 Faktor:	10 %
2 Faktoren:	30 %
3 Faktoren:	55 %
4 Faktoren:	70 %

¹ Im POVOC-Score ursprünglich nicht enthalten.

tiven Schmerz, und damit zu einer insgesamt verbesserten Rekonvaleszenz [19].

Eine individuelle Vorgehensweise sollte neben der patienten- und anästhesiebezogenen Risikoeinschätzung in jedem Fall weitere, wichtige Faktoren mit einbeziehen: die operative Situation (z.B. Gefährdung der Ergebnisse plastischer Operationen) und die individuellen Patientenbelange (z.B. explizit geäußerte Sorgen der Patienten oder Eltern im anästhesiologischen Aufklärungsgespräch).

Unabhängig von vorliegenden objektivierbaren Risikofaktoren ist ein kontextabhängiges Vorgehen unter Berücksichtigung der Eingriffe sowie individueller Patientenbelange und negativer Vorerfahrungen ratsam.

Risikoscore für Kinder

Vereinfachte Modelle zur Risikoeinschätzung erlauben eine näherungsweise Einschätzung des Risikos für PONV bei individuellen Patienten und für Patientenkollektive.

Die für erwachsene Patienten entwickelten Scores zur Risikoeinschätzung sind nicht auf Kinder übertragbar [20]. Diese Lücke wurde durch den spezifisch auf die Bedürfnisse des kinderchirurgischen Patientenkollektives adaptierten POVOC-Score (POVOC-Score = Postoperative Vomiting in Children-Score) geschlossen [17].

Für Kinder existiert mit dem POVOC-Score ein einfach anzuwendender Risikoscore zur Einschätzung des Erbrechenrisikos in der postoperativen Phase.

Prophylaktische Maßnahmen

Zur Prophylaxe von PONV bei Erwachsenen ist eine Vielzahl von pharmakologischen Maßnahmen in Bezug auf Ihre Effektivität gleichermaßen geeignet, diese können grundsätzlich auch bei Kindern in einer adaptierten Dosierung eingesetzt werden.

Die empfohlenen Dosierungen für Antiemetika sind nachfolgend tabellarisch zusammengefasst (Tab. 2).

Prophylaktische Interventionen im Einzelnen:

- Propofolanästhesie im Rahmen einer totalen intravenösen Anästhesie (TIVA) unter Verzicht auf N₂O
- Vermeidung bzw. Reduzierung von Opioiden im Rahmen eines multimodalen Schmerzkonzeptes durch Einsatz von Regional-, Lokal-anästhesieverfahren und Nonopioiden (z.B. NSAR, Metamizol)
- Vermeidung von emetogenen Substanzen (Etomidat, Ketamin, Cholinesterasehemmer etc.) bei Risikopatienten
- Dexamethason
- Setrone
- Dimenhydrinat
- Scopolamin (nicht für Kinder verfügbar)
- Nichtmedikamentöse Verfahren, wie zum Beispiel Akupunktur
- Andere pharmakologische und nichtpharmakologische Interventionen (hier sollte stets individuell geprüft werden, inwiefern die Datenlage ausreichend und überzeugend genug ist, zugunsten dieser Substanzen auf etablierte Interventionen zu verzichten).
- Ultima Ratio: Butyrophenone (Haloperidol, Droperidol).

Tab. 2: Empfohlene Dosierungen für die intravenöse Gabe von Antiemetika zur PONV-Prophylaxe.

Substanz	Klasse	Dosierung Prophylaxe (i.v., Erwachsene)	Dosierung Prophylaxe (i.v., Kinder)
Dexamethason	Kortikoide	4 mg	0,15 mg/kg KG
Ondansetron	5-HT ₃ -Antagonisten	4 mg	0,1 mg/kg KG
Tropisetron		2 mg	0,1 mg/kg KG
Granisetron		1 mg	0,02 mg/kg KG
Dolasetron		12,5 mg	0,35 mg/kg KG
Droperidol	Butyrophenone	0,625-1,25 mg	0,01 mg/kg KG
Haloperidol		1-2 mg	Keine Daten verfügbar
Dimenhydrinat	Antihistaminika	62 mg	0,5 mg/kg KG
Scopolamin	Anticholinergika	Scopoderm TS®, 1 mg/24 Stunden	Keine Kinderdosierung verfügbar

Anmerkungen:

Bei Kindern sollte die Verwendung von Butyrophenonen als Antiemetika erst nach Berücksichtigung anderer Alternativen in Erwägung gezogen werden: erhöhtes Risiko für psychomimetische Nebenwirkungen, cave: long-QT-Syndrom.

Dosierungen für Kinder sollten die für Erwachsene empfohlene Gesamtdosierung nicht überschreiten.

Eine generelle Einfachprophylaxe wird nicht empfohlen, da nur wenige Patienten davon profitieren und viele Patienten nicht effektiv behandelt werden. Auch unter ökonomischen Aspekten erscheint eine generelle Prophylaxe nicht sinnvoll.

Eine Ausnahme bilden Kinder, die sich einer Tonsillektomie unterziehen: hier führt die routinemäßige prophylaktische Gabe einer Einzeldosis Dexamethason neben einer signifikanten Risikoreduktion für POV zu frühzeitiger Flüssigkeitsaufnahme durch eine signifikante Verminderung des postoperativen Schmerzes und damit zu relevant verminderter Gesamtmorbidität [19]. Auch im Rahmen der Strabismuschirurgie erscheint angesichts des vielfach vorliegenden risikoträchtigen Alters der Patienten (≥ 3 Jahre) im Zusammenhang mit dem Eingriff selbst eine generelle Prophylaxe erwägenswert.

Multimodale Kombinationstherapie

Weder die prophylaktische Gabe einzelner Antiemetika noch der gänzliche Verzicht auf Inhalationsanästhetika im Rahmen einer TIVA können PONV/POV sicher verhindern. Einzelne Maßnahmen reduzieren das Risiko realistischweise etwa um 30% [21]. Übertragen auf eine durchschnittliche Inzidenz von POV im Kindesalter von 19,5% bedeutet dies, dass selbst bei genereller Einfachprophylaxe noch 14% der Patienten unter POV leiden!

Aus diesen Überlegungen folgt zwingend, dass eine substanzielle Risikoreduktion oder gar Elimination des Problems POV mittels Einzelmaßnahmen nicht erreicht werden kann.

Da die einzelnen medikamentösen Maßnahmen keine relevante Interaktion zeigen, sondern deren Wirkung additiv ist, ist eine multimodale Antiemetikaprophylaxe bei Kindern mit deutlich erhöhtem Risiko daher unerlässlich.

Mit Blick auf eine hinreichende Anzahl an zur Verfügung stehenden therapeutischen Interventionen (Rescue-Therapie) sollte insbesondere bei Hochrisikopatienten der Einsatz einer TIVA früh erwogen werden, weil diese Intervention zur Therapie nicht regelhaft zur Verfügung steht.

Therapeutische Maßnahmen

Standardisierten POV-Konzepten zur Therapie von Übelkeit und Erbrechen kommt eine besondere Bedeutung zu, da selbst bei umfassender Mehrfachprophylaxe ein Versagen möglich ist und bei vielen Patienten mit eher niedrig zu veranschlagendem Risiko eine rasche Therapie die tragende Säule eines antiemetischen Konzeptes darstellen kann.

Eine frühzeitige antiemetische Behandlung ist bei Erbrechen unverzüglich und mit vollem Engagement angezeigt, da im weiteren Verlauf POV mit hoher Wahrscheinlichkeit erneut auftreten wird und das Hoffen auf Spontanbesserung

angesichts effektiver therapeutischer Optionen fragwürdig erscheint.

Grundsätzlich gilt, dass die im Rahmen der Prophylaxe erwähnten antiemetischen Interventionen mit Ausnahme der Durchführung einer TIVA auch zur Therapie eingesetzt werden können. Lediglich die Applikation transdermalen Scopolamins ist mangels Verfügbarkeit für kleine pädiatrische Patienten und wegen des zu langen Zeitbedarfs bis zum Wirkeintritt keine relevante Option; für die therapeutische Gabe von Dexamethason ist die Datenlage im Gegensatz zur prophylaktischen Gabe bislang spärlich. Die umfassendste Datenlage im Kontext der Therapie von PONV existiert bislang zum Ondansetron [22].

Im Falle einer bereits erfolgten antiemetischen Prophylaxe sollte zur Therapie von POV in der unmittelbaren postoperativen Phase (Zeit <6h nach Prophylaxe) auf Substanzen einer anderen Klasse übergegangen werden. Nachgewiesen ist die geringere Wirksamkeit einer Repetitionsdosis zur unmittelbar postoperativen Therapie für die Substanzen Droperidol und Ondansetron [24].

Bei unzureichender Wirkung der ersten therapeutischen Intervention sollte zügig (nach 10 Minuten) eine weitere therapeutische Intervention zur Anwendung gebracht werden (Kombinationstherapie). Eine mögliche therapeutische Option bei Versagen der Medikamente erster und zweiter Wahl besteht in der langsamen Gabe von Propofol (0,5 - 1 mg/kg KG i.v. [23]). Bei prolongiertem POV ist rechtzeitig mit einer effektiven intravenösen (Re-)Hydrierung zu beginnen.

Wegen möglicher extrapyramidaler Nebenwirkungen sollten Butyrophenone nur als Ultima Ratio in Betracht bezogen werden.

Antiemetische Algorithmen (Flow-Charts) helfen, die ausgearbeiteten Strategien zur antiemetischen Prophylaxe und Therapie zu institutionalisieren.

Grundsätzlich gilt, dass die Effizienz prophylaktischer antiemetischer Interventionen aufgrund einer deutlicher ausfallenden absoluten Risikoreduktion umso besser ist, je höher das Ausgangsrisiko eines Kollektivs ist.

Die vorliegenden Empfehlungen stellen den aktuellen Stand der Wissenschaft im Hinblick auf die

Prophylaxe und Therapie von PONV bzw. POV bei Kindern dar. Sie sollen als Orientierungshilfe bei der Erstellung von klinikinternen Empfehlungen verstanden werden und insbesondere die fundierte und evidenzbasierte Erstellung solcher „Handlungskorridore“ ermöglichen. Als Zusammenschau der Ergebnisse eignet sich Abbildung 1, die eine Ausgestaltung eines antiemetischen Algorithmus darstellt, der dann gemäß lokaler Bedürfnisse und der Verfügbarkeit antiemetischer Interventionen modifiziert werden kann.

Literatur

1. Lohr KN. Outcome measurement: concepts and questions. *Inquiry* 1988;25:37-50.
2. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Prevention of vomiting after pediatric strabismus surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:473-477.
3. Sennaraj B, Shende D, Sadhasivam S, Ilavajady S, Jagan D. Management of post-strabismus nausea and vomiting in children using ondansetron: a value-based comparison of outcomes. *Br J Anaesth* 2002;89:473-478.
4. Eberhart LH, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Patient preferences for immediate postoperative recovery. *Br J Anaesth* 2002;89:760-761.
5. Buettner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A. Development of an observational scale for the assessment of postoperative pain in infants. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998;33:353-361.
6. Sossai R, Johr M, Kistler W, Gerber H, Scharli AF. Postoperative vomiting in children. A persisting unsolved problem. *Eur J Pediatr Surg* 1993;3:206-208.
7. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1999;83:104-117.
8. Toprak V, Keles GT, Kaygisiz Z, Tok D. Subcutaneous emphysema following severe vomiting after emerging from general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:917-918.
9. Irefin SA, Farid IS, Senagore AJ. Urgent colectomy in a patient with membranous tracheal disruption after severe vomiting. *Anesth Analg* 2000;91:1300-1302.
10. Patel RI, Hannallah RS. Anesthetic complications following pediatric ambulatory surgery: a 3-year study. *Anesthesiology* 1988;69:1009-1012.
11. Anderson BJ, Ralph CJ, Stewart AW, Barber C, Holford NH. The dose-effect relationship for morphine and vomiting after day-stay tonsillectomy in children. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:155-160.
12. Hamid SK, Selby IR, Sikich N, Lerman J. Vomiting after adenotonsillectomy in children: a comparison of ondansetron, dimenhydrinate, and placebo. *Anesth Analg* 1998;86:496-500.
13. Jensen AB, Christiansen DB, Coulthard K, Wilkins A, Roberts G, Walt JH, Rasmussen M. Tropisetron reduces postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2000;10:69-75.

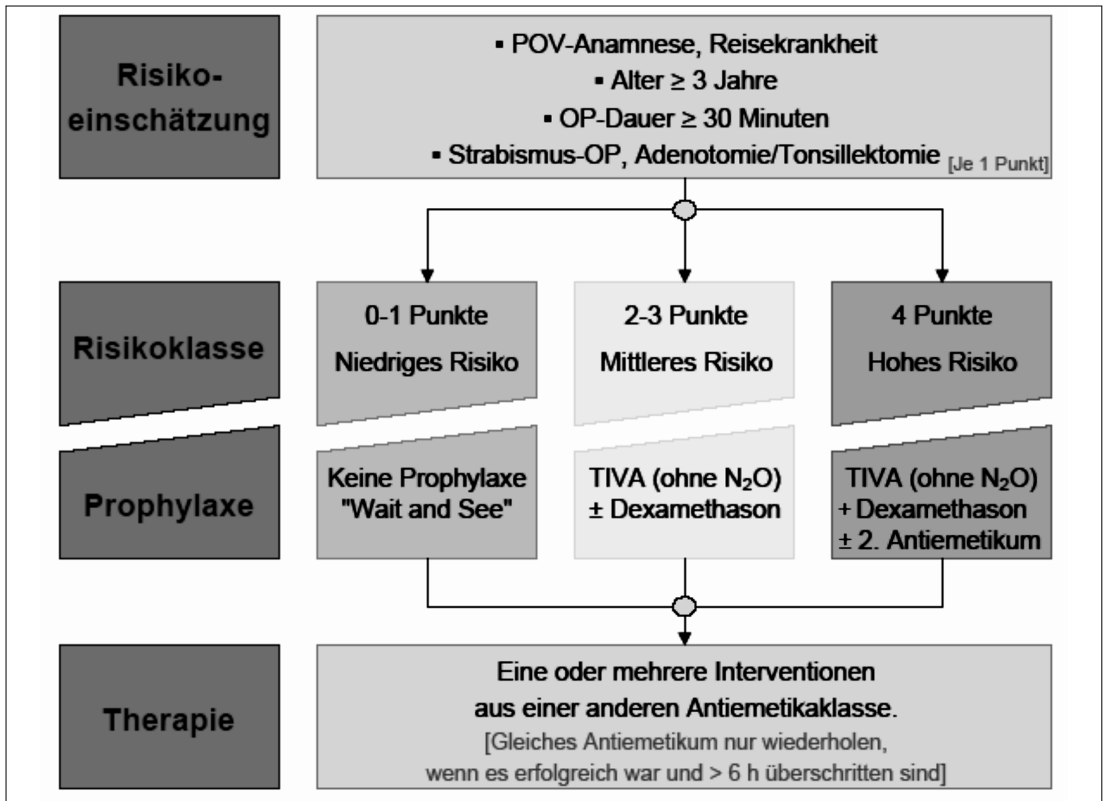


Abb. 1: Beispielalgorithmus für die Risikoeinschätzung, Prävention und Behandlung von Erbrechen nach Narkosen (POV) bei Kindern.

- Eberhart L, Morin A, Geldner G, Wulf H. Minimierung von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. Dtsch Arztebl 2003;100:A 2584-91.
- Apfel CC, Roewer N. Postoperative Übelkeit und Erbrechen. Anaesthesist 2004;53:377-89.
- Andrews PL. Physiology of nausea and vomiting. Br J Anaesth 1992;69:2S-19S.
- Eberhart LH, Geldner G, Kranke P et al. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. Anesth Analg 2004;99:1630-1637.
- Bolton CM, Myles PS, Nolan T, Sterne JA. Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth 2006;97:593-604.
- Steward DL, Welge JA, Myer CM. Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children. Cochrane Database Syst Review 2003;1:CD003997
- Eberhart LH, Morin AM, Guber D et al. Applicability of risk scores for postoperative nausea and vomiting in adults to paediatric patients. Br J Anaesth 2004;93:386-392.
- Apfel CC, Bacher A, Biedler A et al. Eine faktorielle Studie von 6 Interventionen zur Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen: Ergebnisse des International Multicenter Protocol to assess the single and combined benefits of antiemetic strategies in a controlled clinical trial of a

- $2 \times 2 \times 2 \times 2 \times 2$ factorial design (IMPACT). Anaesthesist 2005;54:201-209.
- Tramèr MR, Moore RA, Reynolds DJ, McQuay HJ. A quantitative systematic review of ondansetron in treatment of established postoperative nausea and vomiting. BMJ 1997;314:1088-1092.
- Gan TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. Anesthesiology 1999;6: 1564-1570.
- Habib AS, Gan TJ. The effectiveness of rescue antiemetics after failure of prophylaxis with ondansetron or droperidol: a preliminary report. J Clin Anesth 2005;17:62-65.

