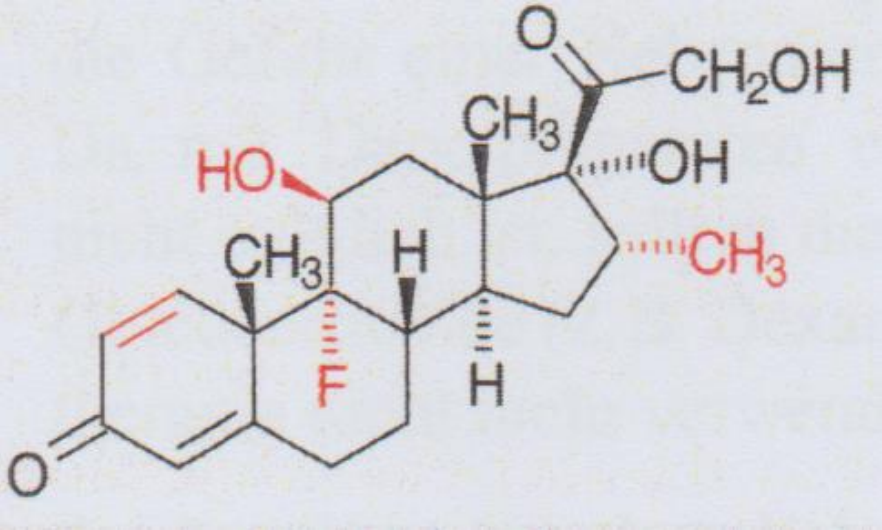
Nutzen und Risiken der intraoperativen Dexamethasongabe als PONV-Prophylaxe nach einer Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen

Diplomarbeit zur diplomierten Expertin Anästhesiepflege NDS HF

Barbara Fieni
Lorzenmattstr. 2
6340 Baar
barbarafieni@databaar.ch

April 2017



Mentor: Sven von Niederhäusern
Höhere Fachschule für Gesundheit Zentralschweiz (HFGZ)
Klasse: 15H A

Abstract

Ziel

Postoperative Nausea und Vomitus (PONV) ist nach einer Allgemeinanästhesie von grosser Bedeutung, da 20% bis 30% der Patienten und Patientinnen davon betroffen sind. Das Wohlbefinden ist dadurch massiv eingeschränkt und Folgeschäden verursachen hohe Kosten. Um die PONV vorzubeugen, kann prophylaktisch Dexamethason verabreicht werden. In dieser Arbeit wird der Frage nachgegangen, wie gross der Nutzen der intraoperativen Dexamethasongabe als Einmaldosis ist und welche Bedeutung die negativen Auswirkungen haben. In diesem Zusammenhang wird auch auf die Dosierung eingegangen.

Methodik

Aufgrund zahlreicher Studien wurde eine Analyse erarbeitet, wie der heutige Stand ist und welche Massnahmen im perioperativen Setting empfohlen werden. Es wurden insgesamt 14 Studien, Artikel und verschiedene Fachbücher zur Hilfe gezogen.

Ergebnisse

In allen Studien wurde ersichtlich, dass Dexamethason das PONV-Risiko um 26% senkt und dadurch die postoperative Erholung beschleunigt. Vor allem für die späte PONV ist ein Nutzen ersichtlich und Hochrisikopatienten profitieren deutlich von einer Prophylaxe. Die Datenlage zu den negativen Auswirkungen ist spärlich und dadurch schwierig zu gewichten. Relative Kontraindikation sind Patienten mit onkologischem Hintergrund, Immunsuppression und Diabetes mellitus. Zur optimalen Dosierung werden verschiedene Aussagen gemacht. Die Dosierung reicht von 2.5mg bis 12mg Dexamethason. Die Mehrheit der Analysen zeigen, dass eine niedrige Dosierung von 4mg ausreichend für eine adäquate Prophylaxe ist. Höhere Dosen senken das Risiko nicht.

Schlussfolgerungen

Das Fazit ist, dass zu Beginn der Allgemeinanästhesie das Ausgangsrisiko von PONV ermittelt werden muss und die Kontraindikationen sowie die Auswirkungen von postoperativem Erbrechen auf das Ergebnis der Operation beachtet werden müssen. Eine Gabe von Dexamethason wird mit einer Dosis von 4mg für Patienten mit erhöhtem PONV-Risiko empfohlen.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 4

1.1 Hinführung zum Thema 4

1.2 Fragestellung 4

1.3 Zielsetzung 4

1.4 Eingrenzung 5

2 Hauptteil 6

2.1 PONV 6

2.1.1 Definition 6

2.1.2 Inzidenz von PONV 6

2.1.3 Komplikationen 7

2.1.4 Physiologie Emesis und Vomitus 8

2.2 Dexamethason 9

2.2.1 Glucocorticoide und deren Regulation 9

2.2.2 Dexamethason, das Arzneimittel 11

2.2.3 Dexamethason als PONV- Prophylaxe 11

2.2.4 Risiken von Dexamethason als PONV- Prophylaxe 13

2.2.5 Dosierung von Dexamethason 16

3 Diskussion 17

4 Schlussfolgerung 19

5 Reflexion 20

6 Danksagung 21

7 Literaturverzeichnis 22

8 Abbildungs- / Tabellenverzeichnis 23

9 Anhang 24

1 Einleitung

1.1 Hinführung zum Thema

In meinem Arbeitsalltag als Expertin Anästhesiepflege in Ausbildung ist die postoperative Nausea und Vomitus (PONV) nach einer Allgemeinanästhesie von grosser Bedeutung, weil diese eine der häufigsten postoperativen Komplikationen ist. Sie tritt bei 20% bis 30% der Betroffenen nach einer Allgemeinanästhesie auf (Rossaint, Werner, & Zwissler, 2012). Da dieser Prozentsatz hoch ist, erscheint mir eine adäquate PONV-Prophylaxe zwingend notwendig. Im Arbeitsalltag der Anästhesie im Luzerner Kantonsspital (LUKS), Standort Luzern, wird zur Prophylaxe von PONV nach einer Allgemeinanästhesie oder Analgosedation Dexamethason in Kombination mit Ondansetron intravenös verabreicht. Während des ersten Jahres meiner Weiterbildung zur Expertin Anästhesiepflege NDS HF ist mir aufgefallen, dass häufig über die Wirksamkeit von Dexamethason als PONV-Prophylaxe diskutiert wurde. Es kamen Fragen auf wie: „Wirkt Dexamethason potent gegen PONV? Ist es überhaupt sinnvoll oder geben wir unnötig ein Steroid?“. Zudem stellte sich die Frage: „Wie viele mg Dexamethason sind sinnvoll?“. Sogar die Aussage, dass Dexamethason als PONV-Prophylaxe ein Unsinn sei, wurde geäussert. All diese offenen Fragen motivieren mich, dieses Thema genauer zu betrachten. Mir persönlich ist es ein Anliegen, dass ich den Patienten eine angenehme postoperative Phase ermöglichen kann ohne PONV. Doch wo sind die Grenzen? Ich möchte herausfinden, welche möglichen Auswirkungen Dexamethason auf die Wundheilung, das Infektionsrisiko und weitere Aspekte hat. Ich bringe durch meine Diplomarbeit in Erfahrung, wie effektiv Dexamethason gegen PONV wirkt, wie stark die negativen Auswirkungen von Dexamethason zu gewichten sind und ob diese den Einsatz als Co- Antiemetika rechtfertigen. Meine Motivation ist, eine eigene Ansicht vertreten zu können im Hinblick auf die Verabreichung des Medikaments als PONV-Prophylaxe. Ich möchte auf die oben genannten Fragen in Zukunft eine Antwort geben können. Dies mit konkreten Hinweisen auf Studien, die durchgeführt wurden.

1.2 Fragestellung

Wie gross ist der Nutzen der intraoperativen Dexamethasongabe als Einmaldosis zur PONV-Prophylaxe im Gegensatz zu dessen negativen Auswirkungen?

1.3 Zielsetzung

Mit dieser Diplomarbeit lege ich die Wirksamkeit von Dexamethason als Einmaldosis zur PONV-Prophylaxe nach einer Allgemeinanästhesie dar und zeige mögliche Risiken auf.

1.4 Eingrenzung

Dexamethason hat weitere positive Auswirkungen auf die postoperative Phase, wie zum Beispiel der analgetische Effekt. In dieser Diplomarbeit gehe ich allein auf die Gabe von Dexamethason zur PONV-Prophylaxe ein. Zudem sind in dieser Arbeit ausschliesslich Studien mit erwachsenen Probanden zu finden. Es gibt viele weitere Massnahmen, die gegen PONV angewendet werden. Ich werde mich in dieser Arbeit ausschliesslich auf das Medikament Dexamethason als PONV-Prophylaxe konzentrieren.

2 Hauptteil

2.1 PONV

2.1.1 Definition

PONV steht als Abkürzung für den englischen Ausdruck „postoperative nausea and vomiting“. Es handelt sich dabei um die postoperative Übelkeit und das postoperative Erbrechen. Diese zwei Symptome kann man voneinander getrennt definieren. Nausea ist ein Gefühl des Unwohlseins und es finden Kontraktionen des Duodenums statt. Die Magendarmmotilität ist stark vermindert. Vomitus wird als Auswurf von verdautem Essen und Sekret aus dem oberen Gastrointestinaltrakt beschrieben (Warren & King, 2006). Es ist eine Komplikation, die bei 20% bis 30% der Patienten nach einer Allgemeinanästhesie auftritt (Rossaint, Werner, & Zwissler, 2012). Der Zeitpunkt, an dem 70% der Betroffenen an PONV leiden, ist zwei bis 24 Stunden postoperativ (Ries-Gisler & Castaño, 2016).

2.1.2 Inzidenz von PONV

Nicht alle Patienten haben das gleiche Risiko an PONV zu erkranken. Es gibt bestimmte Risikofaktoren, welche die Inzidenz erhöhen. Ries-Gisler und Castaño (2016) teilen die Inzidenz in anästhesiebedingte, operationsbedingte, postoperative und patientenbezogene Faktoren ein. Zu den anästhesiebedingten Faktoren gehören die Allgemeinanästhesie, volatile Inhalationsanästhetika, Lachgas, Opioide, Hypotonie mit daraus resultierender Hypoxie und vagale Reize. Auch die Gabe eines Antidots von nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien zählt dazu und wird als Triggersubstanz beschrieben. Operationsbedingte Faktoren sind längere Operationsdauer, Eingriffe am Mittelohr, Auge, Abdomen oder an den Tonsillen. Postoperative Faktoren, wie starke Schmerzen und dadurch die notwendige Analgesie mit Opioiden erhöhen das Risiko ebenfalls. Eine grosse Rolle spielen die patientenbedingten Faktoren, welche identisch mit den Scores nach Apfel sind und auf der folgenden Seite in der Tabelle 1 aufgelistet sind. Je nach Anzahl der vorhandenen Risikofaktoren, steigt die PONV-Inzidenz individuell nach Patienteneigenschaften. Diese Faktoren können kaum beeinflusst werden und dienen daher zur Risikoeinschätzung (Ries-Gisler & Castaño, 2016).

Tabelle 1: Score nach Apfel (Ries-Gisler & Castaño, 2016, S. 18)

Risikofaktoren	Punktezahl pro Risikofaktor	Gesamtpunkt-zahl	PONV- Risiko (%)
Weibliches Geschlecht	1	0	Ca. 10%
Nichtraucherstatus	1	1	Ca. 20%
Anamnese für PONV oder Kinetose	1	2	Ca. 30%
		3	Ca. 40%
Erwartete postoperative Opioide zur Schmerztherapie	1	4	Ca. 80%

2.1.3 Komplikationen

Die PONV ist nicht nur ein unangenehmes Symptom, sondern kann auch verschiedene Komplikationen hervorrufen. Schwerwiegende Folgen treten jedoch selten auf. Sie sind trotzdem ernst zu nehmen, da sie fatale gesundheitliche und ökonomische Auswirkungen haben können. In der nachstehenden Tabelle 2 werden die Komplikationen in die Kategorien Medizin und Ökonomie eingeteilt. Die gesundheitlichen Folgen betreffen den Respirationstrakt, den Gastrointestinaltrakt, das Wundgebiet und den Wasserelektrolythaushalt. Aus diesen medizinischen Folgen resultiert meistens ein ökonomischer Mehraufwand, der hohe Kosten verursachen kann (Apfel et al., 2007; Ries-Gisler & Castaño, 2016).

Tabelle 2: Komplikationen einer PONV (Apfel et al., 2007, S. 1170; Ries- Gisler & Castaño, 2016, S. 18)

Medizinische Komplikationen	Ökonomische Komplikationen
Aspiration	Längere Aufenthaltsdauer im Aufwachraum
Obstruktion der Atemwege	Erhöhter personeller Betreuungsaufwand
Pneumothorax	Stationäre Hospitalisation
Nahtdehiszenz	Mehrkosten durch gesteigerten Material-, Medikamentenbedarf
Elektrolytverschiebung	
Wundheilungsstörungen	
Stärkere postoperative Wundschmerzen	
Ösophagusverletzungen	
Schlechtere Resorption der Medikamente	
Erhöhter intrakranieller, intraabdomineller Druck	

2.1.4 Physiologie Emesis und Vomitus

Eine emetogene Reaktion kann durch eine direkte oder indirekte Reizung des Brechzentrums ausgelöst werden. Die indirekte Reizung läuft via die Chemorezeptortriggerzone ab, welche sich am Boden des vierten Ventrikels befindet. Diese Zone ist die Area postrema. Bei einer Stimulation der afferenten Reflexbahnen bei der Chemorezeptortriggerzone durch Neurotransmitter, wie Serotonin, Dopamin, Histamin, Substanz P sowie Acetylcholin resultiert eine emetogene Reaktion. Auch Toxine oder Medikamente können diese Reaktion auslösen. Das Brechzentrum in der Medulla oblangata wird durch die Reizung dieser Chemorezeptoren aktiviert (Rossaint, Werner, & Zwissler, 2012). Auch eine direkte Aktivierung des Brechzentrums ist möglich durch vestibuläre sowie vagale Störungen im Magendarmtrakt und viszerale Störungen. Zu den vestibulären Störungen gehört die Kinetose. Vagale Störungen werden durch eine Magenüberdehnung, eine Entzündung im Gastrointestinaltrakt oder durch eine verletzte Mukosa ausgelöst. Zu den viszeralen Störungen gehören Herzischämien, welche Übelkeit und Erbrechen auslösen können (Rossaint, Werner, & Zwissler, 2012).
In der Abbildung 1 sind alle Einflussfaktoren und die Folgen des Erbrechens dargestellt.

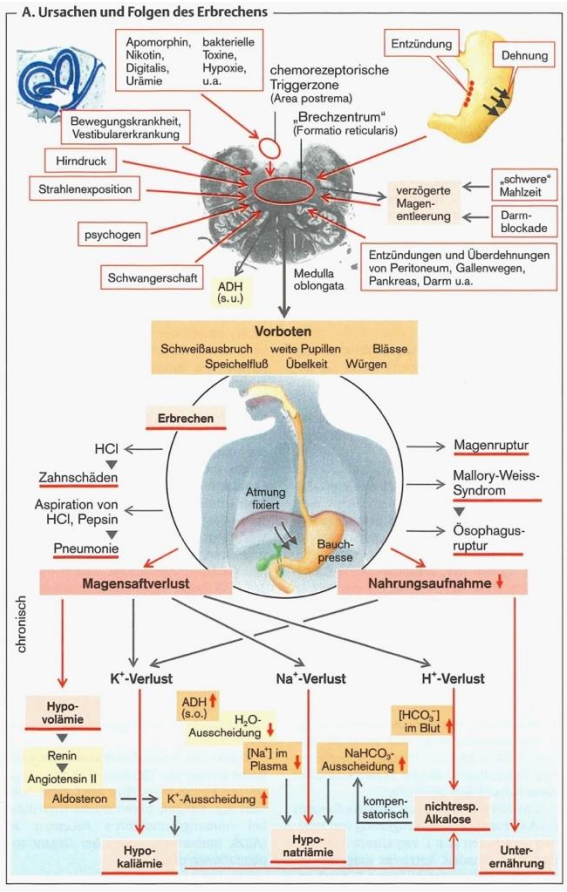


Abbildung 1: Ursachen und Folgen des Erbrechens (Silbernagl & Lang, 2012, S. 141)

Der mechanische Vorgang läuft via die efferenten Reflexbahnen ab. Er dient als Schutzmechanismus, welcher den Körper vor Giftstoffen schützt. Zuerst wird der obere Teil des Magendarmtraktes stillgelegt, damit die Toxine nicht weiter in den Körper eindringen können. Danach tritt eine retrograde Peristaltik auf und die Muskulatur des Diaphragmas und Abdomens befördern den Inhalt des Magens nach aussen. Dieser Mechanismus tritt bei PONV auf. Er erfüllt jedoch nicht den Zweck und ist daher sinnlos. Demzufolge sollten diese unangenehmen Erscheinungen behandelt werden (Rossaint, Werner & Zwissler, 2012; Silbernagl & Lang, 2012).
Die Pathophysiologie von PONV ist nicht restlos geklärt. Man vermutet, dass die intraoperativen Stimulationen durch Medikamente und die direkte Reizung am Magendarmtrakt eine Rolle spielen (Ries-Gisler & Castaño, 2016). Es wird diskutiert, dass die afferenten und efferenten Reflexbahnen, die Area postrema, der Nucleus vestibularis und der Nucleus tractus solitarii von Bedeutung sind (Apfel, et al., 2007).

2.2 Dexamethason

2.2.1 Glucocorticoide und deren Regulation

Das Glucocorticoid ist ein Hormon der Nebennierenrinde. Es wird in der Zona fasciculata und reticularis gebildet. Es beeinflusst den Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel und dient dadurch der Stabilisierung der Homöostase. Der Körper kann dank den Glucocorticoiden auf endogenen und exogenen Stress reagieren. Intrazellulär sind Glucocorticoid- Rezeptoren vorhanden, an die Cortisol und andere Glucocorticoide andocken können. Durch die Aktivierung dieser Rezeptoren werden Cortisol- Effekte ausgelöst, welche in der Tabelle 3 aufgelistet sind (Geisslinger, Kroemer, Mutschler, Ruth, & Schläfer-Korting, 2008).

Tabelle 3: Cortisol- Effekte und deren Auswirkungen (Geisslinger et al., 2008, S. 426)

Cortisol- Effekt	**Auswirkung**
Auswirkungen auf die Psyche	Euphorisierende oder depressive Phänomene
Steigerung der Glucogenese	Hyperglykämie, Anregung der Glykogenbildung in der Leber, latenter Diabetes melitus
Natriumretention, Kalium- und Calciumsekretion in der Niere	Die Calciumsekretion antagonisiert die Vitamin D-Effekte, Osteoporose- Gefahr
Acetylcholin- Retention im Hypophysenvorderlappen	Acetylcholinmangel
Antiproliferative Wirkung	Hemmung der Fibroblasten, Unterbrechung der Kollagensynthese, verzögerte Wundheilung, Haut-, Fettgewebe-, Muskelatrophie
Antiphlogistische Wirkung	Unterdrückung der spezifischen und unspezifischen Abwehr
Immunsuppressive Wirkung	Drosselung der Proliferation von T- Lymphozyten und dadurch erhöhtes Infektionsrisiko
Bessere Gefässreaktion auf Catecholamine	Effektivität der Catecholamine steigt
Steigerung der Thrombozytenzahl	
Geringere Sekretion von Gonadotropin im Hypophysenvorderlappen	Gonadenfunktion sinkt
Reduktion der zerebralen Krampfschwelle	Erhöhte Erregbarkeit des Gehirns

Eine gesunde Nebennierenrinde produziert innerhalb von 24 Stunden circa 15mg bis 60mg Cortisol. In Stresssituationen können bis 240mg Cortisol pro Tag sezerniert werden. Die Freisetzung von Cortisol ist nicht kontinuierlich. Der Plasmaspiegel ist morgens zwischen sechs und neun Uhr am höchsten und um Mitternacht am geringsten (Geisslinger, Kroemer, Mutschler, Ruth, & Schläfer-Korting, 2008).

Wenn der Glucocorticoidspiegel sinkt, findet im Hypothalamus die Sekretion von Corticoliberin statt. Dadurch wird in der Hypophyse Corticotropin abgegeben. Dies regt die Nebennierenrinde zur Produktion und Sekretion von Glucocorticoiden an (Rossaint, Werner, & Zwissler, 2012).

2.2.2 Dexamethason, das Arzneimittel

Aus Glucocorticoiden wurde ein Arzneistoff hergestellt, der viermal stärker antiphlogistisch wirkt und den Wasserelektrolythaushalt weniger beeinflusst als das körpereigene Cortisol. Die weiteren Nebeneffekte von Cortisol konnten jedoch nicht minimiert werden. Die Pharmakodynamik basiert auf den Cortisol-Effekten, die im Kapitel „Glucocorticoide“ erwähnt sind (Geisslinger, Kroemer, Mutschler, Ruth, & Schläfer-Korting, 2008).

Pharmakokinetik

Die Absorption findet sehr schnell statt. Zehn Minuten nach der intravenösen Injektion erfolgt die Hydrolyse und der Blutspiegel steigt aufs Maximum an. Die maximale pharmakologische Wirkung tritt jedoch erst nach zwei Stunden auf. Die biologische Halbwertszeit beträgt 36 bis 72 Stunden und ist wesentlich länger als die Plasmahalbwertszeit, welche drei bis fünf Stunden beträgt.

Die Distribution von Dexamethason sieht folgendermassen aus. Der Liquorspiegel ist nach vier Stunden auf dem Maximum und nach 24 Stunden ist noch zwei Drittel der Konzentration vorhanden. 80% vom Dexamethason wird im Blut an Plasmaalbuminen gebunden. 20% wird nicht gebunden und liegt frei im Blut zur Verfügung. Wenn hohe Dosen Dexamethason verabreicht werden oder eine Hypoalbuminämie vorliegt, ist mehr ungebundenes, wirksames Dexamethason im Blut vorhanden. Dexamethason kann die Plazenta- und die Bluthirnschranke überwinden und tritt in die Muttermilch über.

Die Metabolisation erfolgt durch die Leber und die Niere. Dexamethason wird zu 30% bis 40% an Glukuronsäure oder Schwefelsäure gebunden und über die Niere unverändert ausgeschieden. Bei schweren Leberschäden ist die Elimination verzögert. Nierenerkrankungen verändern die Elimination kaum. Die Plasmaclearance beträgt 2 bis 5 ml/min/kg und die Stoffe sind nach vier bis zehn Tagen gänzlich eliminiert (Dexamethason, 2013).

2.2.3 Dexamethason als PONV- Prophylaxe

Dexamethason wurde ursprünglich gegen Chemotherapie-induziertes Erbrechen gegeben (Apfel, et al., 2007). Die Wirkungsweise von Dexamethason als PONV-Prophylaxe ist unklar. Die Prostaglandinsynthesehemmung, die verminderte Freisetzung von Serotonin im Gastrointestinaltrakt und die Endorphinfreisetzung spielen wahrscheinlich eine wesentliche Rolle (Kakodkar, 2013). Im folgenden Abschnitt wird der Nutzen von Dexamethason als PONV-Prophylaxe aufgezeigt.

Im Editorial von „The Association of Anaesthesia of Great Britain and Irland“ aus dem Jahr 2013 wurde Dexamethason mit anderen Antiemetika verglichen. Sie zeigen auf, dass Dexamethason im Vergleich mit Ondansetron gleich wirksam gegen PONV ist. Wenn Ondansetron und Dexamethason zusammen kombiniert werden, addiert sich die antiemetische Wirkung. Dexamethason zeigt eine positive Wirkung auf die später einsetzende PONV, welche sechs bis 24 Stunden postoperativ auftritt. Zusätzlich positive Effekte sind die postoperative Schmerzreduktion und der opiateinsparende Effekt, wodurch ebenfalls weniger PONV entsteht. Dadurch sind eine schnellere Entlassung und eine kürzere Hospitalisationsdauer sowie eine schnellere Genesung möglich. (Kakodkar, 2013).

Im Review von Jan Jakobsson aus dem Jahr 2010 wurde das Ergebnis bei Patientengruppen mit anorektalen Operationen und Cholezystektomien erforscht. Patientinnen und Patienten, die sich einer anorektalen Operation unterzogen und 4mg Dexamethason erhielten, hatten eine kürzere Hospitalisationsdauer ohne Anstieg von Wundinfekten. Bei der gleichen Operationsart wurde 5mg Dexamethason mit NaCl verglichen. Die Patienten, welche Dexamethason erhielten, litten ebenfalls weniger häufig an PONV, die Genesung war schneller und sie konnten somit zügiger entlassen werden. Zudem war die Zufriedenheit dieser Patientinnen deutlich höher als bei jenen ohne Dexamethason. Auch die Patienten nach einer komplikationslosen Cholezystektomie mit der intraoperativen Gabe von Dexamethason litten weniger an PONV. Sie bekamen entweder 8mg Dexamethason oder ein Placebo. Es konnte zudem beobachtet werden, dass die Patientinnen, welche Dexamethason erhielten, weniger postoperative Schmerzen hatten und weniger an Fatigue litten. Die Erholungsdauer war dadurch deutlich verkürzt. Im Review wird erwähnt, dass Nebenwirkungen durch Dexamethason kaum erforscht sind. Sie kamen zu folgendem Schlusspunkt: Dexamethason sollte als Teil einer multimodalen Therapie angewendet werden unter Berücksichtigung der Patienteneigenschaften. Sicherheitsbedenken bei einer Einmalgabe Dexamethason von 4 bis 8mg bestehen keine (Jakobsson, 2010).

Im randomisierten, kontrollierten Versuch „Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting“ aus dem Jahr 2014 wurden differenzierte Vergleiche vorgenommen. Sie verglichen verschiedene Antiemetika untereinander, auch Placebo mit einzelne Antiemetika wurden verglichen, sowie dessen Dosierung und Verabreichungszeitpunkt als PONV-Prophylaxe wurde erforscht. Von 100 Patienten litten 80 an PONV. 28 Personen profitierten von einer antiemetischen Prophylaxe. Dabei spielten das Alter, das Geschlecht, die Operation und der Zeitpunkt der Gabe keine Rolle. Es wurde festgehalten, dass der Effekt sich addiert, wenn zwei Antiemetika kombiniert werden. Die Nausea- und Vomitusrate sinkt bei der Gabe von Dexamethason, sowie bei der Kombination von Dexamethason und Ondansetron und es wurden nach dieser Prophylaxe weniger zusätzliche Antiemetika verwendet. Beide Auswirkungen konnten bei der Placebogrup-

pe nicht beobachtet werden. Wenn man Dexamethason mit „keiner Intervention“ vergleicht, sinkt nur die Vomitusrate bei der Dexamethason-Gruppe. Dexamethason und Ondansetron sowie Dexamethason und Droperidol wirken gleich effektiv gegen Nausea und Vomitus. Es wird erwähnt, dass keine Nebenwirkungen bei einer Einmaldosis zu erwarten sind und dass sich das Risiko von PONV bei der Verdoppelung der Dosis vermindert (Carlisle & Stevenson, 2006).
Im Review von Amii Warren & Lindy King wurde Dexamethason mit einem Placebo verglichen. Sie unterteilten PONV zusätzlich in die Symptome Nausea und Emesis, betrachten jedoch auch die PONV als Ganzes. In diesem Review wird das PONV-Risiko bei verschiedenen Operationen dargestellt und in Zusammenhang mit der Risikoreduktion gestellt. Bei der laparoskopischen Cholezystektomie liegt das PONV-Risiko bei 53% bis 72%. Dexamethason reduziert diese Inzidenz auf 23%. Im NaCl-Vergleich bleibt das Risiko bei 63%. Das Symptom Nausea einzeln betrachtet, wird jedoch nicht vermindert. Bei laparoskopischen, gynäkologischen Operationen liegt die PONV-Inzidenz bei 54% bis 92%. In zwei von fünf Studien sank mit 5mg bis 10mg Dexamethason die Nausea-Inzidenz von 48% auf 17% und die Vomitus-Inzidenz von 35% auf 12%. Das Risiko innert 24 Stunden postoperativ an PONV zu erkranken, sinkt in allen Studien deutlich. Bei koronaren Revaskularisationen wurde 4mg Dexamethason mit “keiner Massnahme“ verglichen. Die Reduktion von PONV war nicht signifikant und bei 30% der Dexamethason-Probanden war eine erneute Antiemese notwendig. Bei den Patientinnen ohne Massnahme war eine erneute antiemetische Therapie in 42% der Fälle notwendig. Bei einer Thyreoidektomie ist die PONV-Inzidenz 60% bis 70%. Es wurde 5mg bis 10mg Dexamethason mit der Gabe von NaCl verglichen und eine deutliche Risikoreduktion bei der Dexamethason-Gruppe erkannt. Das Fazit dieses Reviews ist, dass Dexamethason ein signifikanter präventiver Effekt zur PONV-Reduktion aufweist. In 7 von 9 Studien wurde bewiesen, dass Dexamethason gegen die postoperative Nausea keinen bedeutsamen präventiven Effekt hat. Dies bedeutet, dass die Prävention gegen Emesis besser ist als gegen Nausea. Die PONV kann viele Nebenwirkungen mit sich bringen, dadurch ist eine Prophylaxe sehr wichtig. Warren und King empfehlen, Dexamethason in Kombination mit anderen Antiemetika zu geben und die Einmaldosis nach der Intubation zu verabreichen (Warren & King, 2006).

2.2.4 Risiken von Dexamethason als PONV- Prophylaxe

Hyperglykämie

Kakodkar (2013) beschreibt einen Glucoseanstieg, welcher auch bei Nicht-Diabetikern auftritt (Kakodkar, 2013). Diese Aussage wurde auch im Editorial von Bartlett & Hartle (2013) untermauert. Die Einmaldosis Steroid verändert den Glucosemetabolismus bei Diabetikern und Nicht-

Diabetikern, wodurch das Operationsergebnis bei Herzeingriffen und Subarachnoidalblutungen verschlechtert wird. Der Glucosespiegel steigt für 24 Stunden postoperativ an. Vor allem bei Patienten mit Adipositas und bei Diabetikern, die schwankende Glucosespiegel aufweisen, ist dieser Anstieg ausgeprägt (Bartlett & Hartle, 2013).

Erhöhtes Infektionsrisiko

Im Editorial von Kakodkar (2013) wird beschrieben, dass das Risiko an einer Infektion zu erkranken um 1.2 % steigt bei einer Dosierung von 0.1mg bis 0.2mg/kg Körpergewicht Dexamethason. Dies ist jedoch nicht der Fall bei kleineren Dosierungen, wie 4mg bis 8mg als Einzeldosis (Kakodkar, 2013).

Auch im Editorial von Bartlett & Hartle (2013) wird erwähnt, dass Dexamethason einen Effekt auf die angeborene und erworbene Immunabwehr hat. Infektionen werden zu dem weniger gut erkannt auf Grund der Unterdrückung der febrilen Antwort. Eine klare Kontraindikation sind fungale Infektionen und Patienten, die vor kurzem geimpft wurden (Bartlett & Hartle, 2013).

In der retrospektiven Analyse von Attarian et al. (2016) werden diese Aussagen jedoch nicht bestätigt. Sie untersuchten das Infektionsrisiko nach Knieoperationen und verglichen das Outcome bei Patienten, welche 4mg bis 10mg Dexamethason erhielten mit Patientinnen ohne Dexamethasongabe. Sie stellten keinen Unterschied fest (Attarian, et al., 2016).

In der Analyse von Chan et al. (2017) wurde das Wundinfektionsrisiko erforscht. Sie kamen zum Schluss, dass das Risiko nach der Dexamethasongabe nicht erhöht ist, auch nicht bei Diabetikern (Chan, et al., 2017).

Psychiatrische Nebenwirkungen

Bartlett & Hartle (2013) beschreiben, dass Dexamethason direkte und indirekte zerebrale Auswirkungen hat. Das Dopaminlevel wird erhöht, wodurch die folgenden Symptome entstehen. Die psychiatrischen Nebenwirkungen können von leichten Symptomen wie Angst oder Erregbarkeit bis zu schweren Psychosen, Manien, Depressionen und Suizidgedanken reichen. 93% der Betroffenen erholen sich wieder komplett. Diese Erkenntnis wurde das letzte Mal im Jahr 1950 erforscht (Bartlett & Hartle, 2013). Im Editorial von Kakodkar (2013) wurde beschrieben, dass höhere Dosen von Dexamethason eine labile Stimmung, Halluzinationen, Schlafstörungen oder Suizidgedanken hervorrufen. Eine vorbestehende Schizophrenie kann verschlimmert werden. In der Abbildung 2 sind die psychiatrischen Symptome bei einer Steroidtherapie in Schweregrad eingeteilt. Schweregrad 1 kann nach einer Einmaldosis Dexamethason auftreten (Kakodkar, 2013).

Grade		Incidence
1	Sense of wellbeing, improved concentration, mild euphoria and decreased fatigue. Patients quote "I never felt better in my life."	60% combined
2	Enthusiastic expression of wellbeing, inability to sleep; approaches hypomanic levels with flight of ideas and impaired judgement	
3	Obsessiveness, marked anxiety, hypomania or indifference, lethargy, feeling of hopelessness	25–30%
4	Clinical psychosis	10%

Abbildung 2: Psychologische Auswirkungen einer Steroidtherapie (Kakodkar, 2013)

Onkologische Auswirkungen

Das Tumorlyse- Syndrom wurde bei onkologischen Patienten beschrieben. Die Tumorlyse kann bei hämatologischen Tumoren ausgelöst werden, welche schnell wachsen oder eine grosse Masse aufweisen. Es resultiert eine Hyperkaliämie, eine Hyperphosphatämie, eine Laktatazidose, eine Hyperurikämie, ein akutes Nierenversagen und eine Apoptose der Lymphozyten, welche zum Tod führen kann. Es wurde ein Todesfall beschrieben (Bartlett & Hartle, 2013).

Im Versuch von Hill et al. (2014) wurde der Zusammenhang von Tumorrezidive und der Gabe von Dexamethason erforscht. Sie untersuchten 60 Patientinnen über fünf Jahre, die eine Colonresektion auf Grund eines Coloncarzinoms hatten. Die Rezidivrate war bei der Patientengruppe, die Dexamethason erhielten, deutlich höher. Bei der Dexamethasongruppe hatten 6 Patienten ein Rezidiv, bei der Gruppe ohne Dexamethason war es nur ein Patient (Hill, Lemanu, Singh, & Taylor, 2014).

Weitere Nebenwirkungen

Perineale Irritationen wie Brennen, Kribbeln oder Schmerzen, welche drei bis 45 Sekunden andauern, können auftreten. Die Hypophysenachse wird für eine Woche gedämpft, jedoch sind die Auswirkungen unbekannt. Kopfschmerzen treten gehäuft nach einer Spinalanästhesie für eine Sectio caesarea nach der Dexamethasongabe auf. Als Nebenwirkung der Dexamethason- Einmaldosis wurden bei Tieren Magenulcera und Dünndarmulcera beschrieben, welche bei vorbestehenden Divertikulitis und neuen Anastomosen zur Perforation führen können. Ursache ist die Prostaglandinsynthesehemmung, wodurch die Magensäureproduktion angeregt wird (Bartlett & Hartle, 2013).

2.2.5 Dosierung von Dexamethason

Im Review von Jakobsson (2010) wurde die PONV- Inzidenz je nach Dosierung von Dexamethason ermittelt. Sie kamen zum Schluss, dass die PONV-Inzidenz bis 24 Stunden postoperativ mit 4mg Dexamethason 60% und mit 8mg 33% ist. Bei der Gabe eines Placebos bleibt das Risiko bei 70%. Dies zeigt, dass das Risiko mit erhöhter Dosis sinkt (Jakobsson, 2010).
Im Editorial von Kakodkar aus dem Jahr 2013 wird 0.1mg bis 0.2mg/kg Körpergewicht als optimale Dosis erwähnt. Das Nutzen-Risiko-Profil ist mit dieser Dosierung am besten (Kakodkar, 2013).
Eberhard & Rüsch (2010) erläuterten, dass die Dosierung zwischen 4mg bis 8mg ausreichend ist. Bei einer opioidindizierten Übelkeit sollte die Dosis jedoch auf 8mg bis 12mg erhöht werden (Eberhart & Rüsch, 2010).
In der Metaanalyse von Society for Ambulatory Anesthesiology (2013) wurden verschiedene Dosierungen und Kombinationen als PONV-Prävention 24 Stunden postoperativ miteinander verglichen. Zum Vergleich nahmen sie jeweils die Number needed to treat (NNT). Dies bedeutet, dass analysiert wird, wie viele Patienten das Medikament einnehmen müssen, bis es bei der ersten Person wirkt. Bei der Einzeldosis von 4mg bis 5mg Dexamethason zur PONV-Prophylaxe war die NNT 3.7 und bei 8mg bis 10mg 3.8. Dies zeigt auf, dass die höhere Dosierung keinen besseren Effekt erzielt. Wenn ein zusätzliches Antiemetikum verabreicht wird, addiert sich der Effekt. Anhand der folgenden Tabelle wird das Auftreten der Symptome Nausea und Vomitus miteinander verglichen und man kommt zum Schluss, dass Dexamethason bei den früh auftretenden Beschwerden, welche bis sechs Stunden postoperativ vorkommen, weniger nützlich ist und bei den 24 Stunden postoperativen Symptomen Linderung bietet (Gildasio, et al., 2013).

Tabelle 4: Wirkung von Dexamethason in Bezug auf Zeitpunkt und Symptom (Gildasio, et al., 2013, S. 58- 71)

Zeitpunkt postoperativ	**Symptom**	**Dexamethason (mg)**	**NNT**
24h	Nausea	4-5	7.1
		8-10	7.5
0-6h	Nausea	4-5	26.1
		8-10	10.3
24h	Vomitus	4-5	7.2
		8-10	6.9
0-6h	Vomitus	4-5	17.5
		8-10	16.9

Im Review von Warren & King (2016) wurde bei einer Thyreoidektomie beschrieben, dass 5mg Dexamethason im Vergleich zu 10mg Dexamethason effektiver wirkt als PONV-Prophylaxe (Warren & King, 2006).
In der Studie von Apfel et al. wird dokumentiert, dass 2.5mg bis 5mg Dexamethason ausreichend sind und eine frühzeitige Gabe effektiver ist (Apfel, et al., 2007).

3 Diskussion

Der Nutzen von Dexamethason als PONV-Prophylaxe wurde in den Reviews bestätigt. Je nach Sichtweise ist die Wirksamkeit von Dexamethason jedoch anders. Einige Studien sind separat auf Nausea und Vomitus eingegangen, andere beleuchteten die PONV als Ganzes. Dexamethason dient weniger der Nausea-Prophylaxe als der Vomitus-Prophylaxe. Dies wurde im Editorial von Kakodkar (2013) und im Review von Warren & King (2006) beschrieben. Warren & King erläuterten, dass in 7 von 9 Studien kein Nutzen gegen die postoperative Nausea gefunden wurde. Gildasio et al. (2013) beschrieben, dass die Effektivität vor allem bei der späten PONV hoch ist. Der Versuch von Gildasio et al. (2013), das Editorial von Kakodkar und im Review von Carlisle & Stevenson (2006) zeigen auf, dass sich der Effekt in Kombination mit anderen Antiemetika addiert. In der Literatur gab es keinen Hinweis, dass Dexamethason als PONV-Prophylaxe nicht nützlich ist.
Warren & King (2006) zeigten anhand von Prozentzahlen auf, dass je nach Eingriff eine andere PONV-Inzidenz vorhanden ist. Dieser Aussage widersprachen Carlisle & Steveson (2006). Sie erläuterten, dass der Eingriff keine Rolle spielt. Diese Aussage wurde jedoch nicht mit Zahlen untermauert.
Warren & King (2006) und Apfel et al. (2007) berichteten, dass die Effektivität von Dexamethason je nach Ausgangsrisiko anders zu gewichten ist. Wenn man die PONV- Reduktion im Zusammenhang mit dem Ausgangsrisiko und der Anzahl Interventionen betrachtet, ist der Nutzen unterschiedlich. In der Studie Apfel et al. (2007) wird angenommen, dass jede Intervention eine 26% PONV-Reduktion erzielt. Die Tabelle 5 illustriert den Zusammenhang vom Ausgangsrisiko mit der Anzahl Interventionen und dem Restrisiko (Apfel, et al., 2007).

Tabelle 5: Extrapolierte PONV- Inzidenzen als Funktion des Ausgangsrisikos (Apfel, et al., 2007, S. 1175)

Ausgangsrisiko	**Anzahl der Interventionen und bestehendes Restrisiko (%)**			
(%)	Eine	Zwei	Drei	Vier
10	7	5	4	3
20	15	11	8	6
40	29	22	16	12
60	44	33	24	18
80	59	44	32	24

Aus der Tabelle 5 ist zu entnehmen, dass bei einem niedrigen PONV-Risiko eine Prophylaxe fragwürdig ist, da bei einer 10% Inzidenz die Reduktion um 30% ein 7 prozentiges Restrisiko bedeutet. Die Risikosenkung beträgt nur 3%. Das heisst, dass nur 3 von 100 Patienten profitieren und die NNT 38 beträgt. Bei Patientinnen mit hohem PONV- Risiko (80%) besteht nur noch ein 24 prozentiges Restrisiko nach vier prophylaktischen antiemetischen Interventionen. Eine Senkung des Restrisikos ist laut Apfel et. al. bis auf 10% möglich. Die Risikosenkung ist somit 70% und es profitieren 70 von 100 Patienten (Apfel, et al., 2007). Damit wird aufgezeigt, dass die Prävention bei Hochrisikopatienten sinnvoll ist.

Negative Auswirkungen wurden in den meisten Reviews nicht erwähnt und es wurde dokumentiert, dass kaum Forschungen vorhanden sind. Auswirkungen wie die Hyperglykämie, das erhöhte Infektionsrisiko und die psychischen Nebenwirkungen wurden beschrieben, jedoch in anderen Studien wiederlegt. Die Analyse von Hill, Lemanu, Singh und Taylor (2014) zeigt auf, dass Tumorrezidive nach der Gabe von Dexamethason gehäuft vorkommen. Zu beachten ist hier jedoch die niedrige Fallzahl von 60 Patientinnen, was die Aussage relativiert. Im Editorial von Bartlett & Hartle (2013) wurden konkrete Nebenwirkungen erwähnt. Eine 1.2 prozentige Erhöhung des Infektionsrisikos bei einer Dosierung von 0.1mg bis 0.2mg/kg Körpergewicht Dexamethason wird erwähnt. Da jedoch 4mg bis 8mg Dexamethason noch keine Erhöhung des Infektionsrisikos bewirkt und der Durchschnittspatient nicht mehr erhält, ist diese Aussage nicht von Bedeutung. Dexamethason sollte trotzdem bei Risikopatientinnen mit Vorsicht gegeben werden. Risikopatienten sind Patienten mit auffälliger psychiatrischer Anamnese, auffälliger familiärer psychiatrischer Anamnese, immunologischen Fehlsteuerungen, onkologische Patienten mit hohen proliferativen Tumoren oder grosser Masse, Patienten mit Diabetes melitus, Anastomosen, Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko und Immunsuppression. Es wird darauf hingewiesen, dass der Patient über mögliche Auswirkungen informiert werden soll (Bartlett & Hartle, 2013). Im Gegensatz zu diesem Statement beschreiben Jakobsson (2010) und Carlisle & Stevenson (2006), dass keine Sicherheitsbedenken bei einer Einmaldosis vorliegen.

Zur optimalen Dosierung mit dem besten Risiko-Nutzenprofil sind unterschiedliche Angaben zu finden. In einigen Reviews waren Empfehlungen zu finden, jedoch ohne Begründung oder Vergleiche. Auch war das Körpergewicht des Patienten oft nicht von Bedeutung. Die Dosierungen reichten von 2.5mg bis 12mg. In der Metaanalyse von Gildasio et al. (2013) wurde der Nutzen anhand der NNT erforscht und aufgezeigt, dass 4mg bis 5mg Dexamethason als Einmaldosis effektiv wirkt. Höhere Dosen werden nicht empfohlen, da das Restrisiko an PONV zu erkranken gleichbleibt.

4 Schlussfolgerung

Zum heutigen Zeitpunkt ist bekannt, dass eine Einmaldosis Dexamethason das PONV-Risiko um 26% senkt und die postoperative Genesung dadurch beschleunigt wird. Vor allem bei Hochrisikopatienten ist die Inzidenzreduktion signifikant und dadurch äusserst sinnvoll. Bei Patienten mit geringem Risiko ist der Nutzen jedoch schwach. Am effizientesten wirkt Dexamethason für die spät auftretende PONV, welche im Zeitraum von sechs bis 24 Stunden postoperativ auftritt. Die grosse Angst der Patientinnen ist das Auftreten von postoperativem Erbrechen. Es wird sogar den postoperativen Schmerzen übergeordnet (Eberhart & Kranke, 2009). Daher ist es besonders wichtig, dass das Wohlbefinden der Patienten durch das Vermeiden der unangenehmen Komplikation gesteigert wird. Die Wahrscheinlichkeit, dass die negativen Auswirkungen der PONV auftreten, ist mit einer Prophylaxe geringer und daraus resultiert eine Reduktion der Hospitalisationskosten. Die Risiken von Dexamethason sind nur spärlich erforscht und verlangen für die Zukunft präzise Untersuchungen. Die Hyperglykämie, das erhöhte Infektionsrisiko, die gesteigerte Tumorrezidivrate und die psychischen Nebenwirkungen wurden beschrieben, jedoch in anderen Studien wiederlegt. Bei Patienten mit auffälliger psychiatrischen Anamnese, onkologischen Erkrankungen, Diabetes melitus und Immunsuppression sollte das Nutzen-Risiko-Profil genauer betrachtet werden. Zu beachten sind bei diesen Patientengruppen die Auswirkungen von postoperativem Erbrechen auf das Ergebnis der Operation und weniger auf das Wohlbefinden der Patienten. Antiemetika aus unterschiedlichen Gruppen gleichzeitig zu verabreichen, ist sinnvoll, denn der additive Effekt durch die Kombination von zwei verschiedenen Antiemetika ist bekannt. Bei der Dosierung von Dexamethason ist die Tendenz eher sinkend. In früheren Studien war die Diskussion von 8mg bis 10mg. Heute kann man belegen, dass eine Dosis von 2.5mg bis 5mg Dexamethason ausreicht (Eberhart & Kranke, 2009).

Die Fragestellung „Wie gross ist der Nutzen der intraoperativen Dexamethasongabe als Einmaldosis zur PONV- Prophylaxe im Gegensatz zu dessen negativen Auswirkungen?» konnte mit dieser Arbeit nur bedingt beantwortet werden. Es ist eindeutig, dass Dexamethason gegen die

PONV wirksam ist. Es fehlen jedoch Daten, welche die negativen Auswirkungen deutlich beleuchten und eindeutige Kontraindikationen darlegen können. Hierzu müssten weitere Untersuchungen gemacht werden, damit die Fragestellung schlüssig beantwortet werden kann.

5 Reflexion

Dexamethason wirkt effizient gegen die späte PONV, welche sechs bis 24 Stunden postoperativ auftritt. Je nach Ausgangsrisiko ist der Nutzen jedoch unterschiedlich. Daher empfehle ich anhand der Abbildung 3 zuerst bei jedem Patienten mit Hilfe der Apple Score das Risiko zu erfassen und danach individuelle Massnahmen zu definieren. Patienten mit einem geringen Risiko für PONV profitieren weniger von einer Prophylaxe. Bei Hochrisikopatienten hingegen soll die Prophylaxe ausgeschöpft werden.

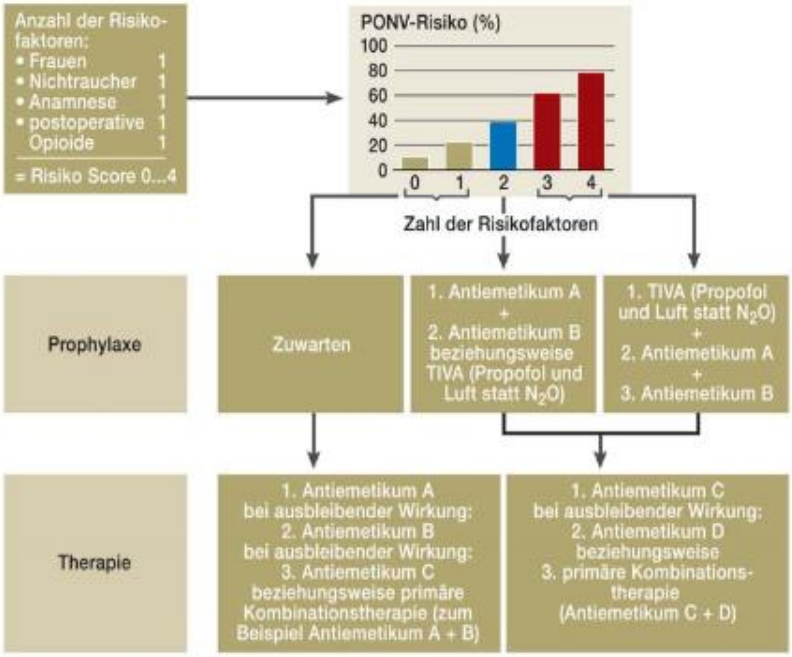


Abbildung 3: Algorithmus zur risikoadaptierten Vorgehensweise (Leopold, et al., 2010, S. 738)

Zu den Kontraindikationen gehören aus meiner Sicht onkologische und immunsupprimierte Patienten. Die Auswirkungen auf den Glucosespiegel kann man meiner Meinung nach vernachlässigen, da das Infektionsrisiko nicht steigt. Bei Diabetikern ist die Angst vor einer möglichen Entgleisung potentiell zu gross. Wichtig ist jedoch die Auswirkung von postoperativem Erbrechen auf das Ergebnis der Operation. Je nach Schweregrad der möglichen Folgen ist eine optimale Prophylaxe trotz Kontraindikationen vorzuziehen. Da die Wirkung von Dexamethason erst nach zwei Stunden eintritt, empfehle ich die Gabe nach der Intubation. Von einer Verabreichung vor

der Intubation rate ich ab, da die Gefahr von unangenehmen Nebenwirkungen, wie perianalen Irritation, besteht. Durch den verzögerten Wirkungseintritt, dient Dexamethason nicht zur Therapie von PONV. Wenn trotz Prophylaxe eine PONV auftritt, sollte ein Medikament aus einer anderen Substanzklasse gewählt werden. Wenn Dexamethason prophylaktisch appliziert wurde, bleiben dadurch weitere therapeutische Optionen offen, wie zum Beispiel die Gabe von Ondansetron. Bei der optimalen Dosierung stütze ich mich auf die Metaanalyse von Gildasio et al. (2013). Ich empfehle 4mg Dexamethason als Einmaldosis zu verabreichen.

Das Ziel der Diplomarbeit «Darlegung der Wirksamkeit von Dexamethason als Einmaldosis zur PONV- Prophylaxe nach einer Allgemeinanästhesie» wurde erreicht. Mögliche Risiken konnten aufgezeigt werden, jedoch war die Datenlage sehr gering und die Gewichtung der Resultate war für mich eine Herausforderung. Ich musste darauf achten, dass ich nicht im Voraus eine eigene Meinung bildete und immer offen war für alle Pro und Kontras. Die Literaturrecherche über die Wirksamkeit von Dexamethason gestaltete sich relativ einfach. Schwierig war jedoch die Suche nach negativen Auswirkungen, da viele Wiedersprüche zu finden waren. Besonders zeitintensiv war für mich das Lesen der englischen Fachartikel und es forderte mich heraus die Literatur sinngemäss zu übersetzen.

6 Danksagung

Ich bedanke mich herzlich für die fachliche sowie methodische Unterstützung von meinen Mentor Sven von Niederhäusern. Die flexible und kompetente Art schätzte ich sehr. Die wertvollen Fachgespräche mit meinen Arbeitskollegen und Arbeitskolleginnen aus dem LUKS förderten meine Motivation beim Schreiben der Diplomarbeit. Herzlichen Dank für die interessanten Diskussionen. Auch möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich in jeder Situation mit positivem Rückhalt begleitet.

7 Literaturverzeichnis

Apfel, C.; Biedler, A.; Danner, K.; Danzeisen, O.; Gerber, H.; Hohenhaus, M.; Kranke, Peter; Kerger, H.; Kretz, F.J.; Möllhoff, T.; Piper, S.; Rüsch, D.; Steinfath, M.; Stöcklein, K.; Spahn, D.R.; Zwissler, B. (2007). Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Der Anästhesist*, 56 (11), 1170-1180.

Attarian, D., Bala, A., Bolognesi, M., Grant, S., Richardson, A., & Wellman, S. (2016). Perioperative Dexamethasone Administration does not increase the incidence of postoperative Infection in total hip and knee arthoplasty: A retrospective Analysis. *The Journal of Arthroplasty*, 31(8), 1784-1787.

Bartlett, R., & Hartle, A. (2013). Routin use of dexamthason for PONV: the case against. [Zugriff 4. Dezember 2016 auf http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.12309/abstract]

Carlisle, J., & Stevenson, C. (2006). Drugs for preventing nauseau and vomiting after surgery. [Zugriff 4. Dezember 2016 auf http://www.cochrane.org/CD004125/ANAESTH_drugs-for-preventing-nausea-and-vomiting-after-surgery]

Chan, M., Corcoran, T., Forbes, A., Kasza, J., Leslie, K., O`Loughlin, E., Myles, P; Peach, M; Short, G. (2017). Intraoperative dexamethasone does not increase the risk of postoperative wound infektion: a propensity score-matched post hoc analysis of the ENGIMA-2 trial (EnDEX). *British Journal oft Anaesthesia*, 118(2), 190-199.

Compendium. (2013). Dexamethason [Zugriff 25. Januar 2017 auf https://www.compendium.ch/mpro/mnr/2251/html/de]

Eberhart, L. H., & Kranke, P. (2009). Postoperative Übelkeit und Ebrechen, Wie gehe ich im Alltag vor? Prophylaxe und Therapiealgorithmen. *AINS*, 44(4), 286-295.

Eberhart, L. H., & Rüsch, D. (2010). *Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen nach Narkose (PONV). Intensiv*; 18(6), 284-290.

Geisslinger, G., Kroemer, H., Mutschler, E., Ruth, P., & Schläfer-Korting, M. (2008). Hormone der Nebennieren. In: *Mutschler Arzneimittelwikrungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie.* Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH (S.424-435).

Gildasio, S., De Oliveira, J., Lucas, J., Santana , C. A., Shirewen, A., Mark, C., & McCarthy, R. (2013). Dexamethasone to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesia and Analgesia*, 116(1). 58-74.

Hill, G., Lemanu, D., Singh, P., & Taylor, M. (2014). Association between preoperative glucocorticoids and long-term survival and cancer recurrence after colectomy: follow-up

analysis of a previous randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*, 113(1)S. 68-73.

Jakobsson, J. (2010). Preoperative single-dose intravenous dexamethasone during ambulatory surgery: update around the benefit versus risk. *Current Opinion in Anaestesiology*, 23(6), 682-686.

Kakodkar, P. (2013). Routine use of dexamethasone for postoperative nausea and vomiting: the case for. [Zugriff 4. Dezember 2016 auf http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.12308/full]

Ries-Gisler, T., & Castaño, M. (2016). Was tun gegen PONV (postoperative Nausea und Vomiting)? *Pflegepraxis*, 9, 16-19.

Rossaint, R., Werner, C., & Zwissler, B. (2012).Übelkeit und Erbrechen. In:Eberhart, I., Anders, M., Reyle- Hahn, M., Kranke, P.(Hrsg.), *Die Anästhesiologie.* Berlin Heidelberg: Springer-Verlag GmbH.(S.821-824).

Silbernagl, S., & Lang, F. (2012). Ursachen und Folgen des Erbrechens. In: *Taschenatlas der Pathophysiologie.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.(S. 141-142).

Warren, A., & King, L. (2008). A review of the efficacy of dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomitin. *Journal of Clinical Nursing*, 17(1), 58-68.

8 Abbildungs- / Tabellenverzeichnis

Titelbild: Strukturformel Dexamethason (Geisslinger, Kroemer, Mutschler, Ruth, & Schäfer-Korting, 2008, S. 433)

Abbildung 1: Ursachen und Folgen des Erbrechens (Silbernagl & Lang, 2012, S. 141) 8

Abbildung 2: Psychologische Auswirkungen einer Steroidtherapie (Kakodkar, 2013) 15

Abbildung 3: Algorithmus zur risikoadaptierten Vorgehensweise (Leopold, et al., 2010, S. 738) 20

Tabelle 1: Score nach Apfel (Ries-Gisler & Castaño, 2016, S. 18) 7

Tabelle 2: Komplikationen einer PONV (Apfel et al., 2007, S. 1170; Ries- Gisler & Castaño, 2016, S. 18) 7

Tabelle 3: Cortisol- Effekte und deren Auswirkungen (Geisslinger et al., 2008, S. 426) 10

Tabelle 4: Wirkung von Dexamethason in Bezug auf Zeitpunkt und Symptom (Gildasio, et al., 2013, S. 58- 71) 16

Tabelle 5: Extrapolierte PONV- Inzidenzen als Funktion des Ausgangsrisikos (Apfel, et al., 2007, S. 1175) 18

9 Anhang

I. Erklärung zur Diplomarbeit

Ich bestätige,

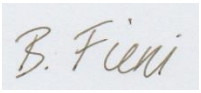
dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbstständig verfasst habe und dass fremde Quellen, welche in der Arbeit enthalten sind, deutlich gekennzeichnet sind.

dass alle wörtliche Zitate als solche gekennzeichnet sind.

dass ich das Prorektorat vorgängig informiere, wenn die Arbeit als Ganzes oder Teile davon veröffentlicht werden.

Ich nehme zur Kenntnis, dass die HFGZ über die Aufnahme der Diplomarbeit in die Bibliothek, einer Aufschaltung auf der Homepage der HFGZ oder auf der Homepage von Fachgesellschaften entscheidet. Sie kann ebenso zu Schulungszwecken für den Unterricht in den NDS Studien AIN verwendet werden.

Ort und Datum: Baar, 21. April 2017

Vorname, Name: Barbara Fieni

Unterschrift: