

UDK 616-089.5-06 ; 615.243.6

ISSN 035-2899, 38(2013) br.1 p.35-39

MULTIMODALNI PRISTUP U PREVENCIJI POSTOPERATIVNE MUČNINE I POVRAĆANJA (POMP)

MULTIMODAL APPROACH IN PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING (PONV)

Aleksandar Ćirić (1), Radmilo Janković (2), Srđan Denčić (3)

(1) OPŠTA BOLNICA PIROT, SLUŽBA ANESTEZIJE I INTENZIVNE NEGE, (2) MEDICINSKI FAKULTET NIŠ, KLINICKI CENTAR NIŠ, KLINIKA ZA VASKULARNU HIRURGIJU, (3) OPŠTA BOLNICA PIROT, HIRURŠKO ODELJENJE

Sažetak: Postoperativna mučnina i povraćanje (POMP) predstavljaju još uvek značajan problem u anesteziološkoj praksi, jer može odložiti otpust ambulantnih pacijenata i produžiti boravak pacijenta u jedinici intenzivne nege. POMP povećava cenu kompletne hirurške procedure, izaziva nezadovoljstvo kod pacijenta, osoblja i porodice i stvara averziju kod pacijenta prema ev. budućim anestezijama. Mnogi faktori utiču na pojavu POMP, a prevencija i tretman zahtevaju preciznu procenu faktora rizika. Budućnost u rešavanju ovog problema bazira se na multimodalnom pristupu i profilaktičkom ordiniranju kombinacije antiemetika kod visoko rizičnih pacijenata.

Ključne reči: postoperativno, mučnina, povraćanje, antiemetici, multimodalni

Summary: Postoperative nausea and vomiting (PONV) still represent an important problem in anaesthetic practice. Nausea and vomiting can delay discharge of ambulatory patients and extend the time a patient spends in a post anaesthesia care unit (PACU). PONV can increase the cost of completing a surgical procedure, have a negative impact on the patient, staff and family and generate an aversion to future anaesthetics. There are many factors that can influence the occurrence of PONV. The prevention and treatment of PONV require accurate risk stratification. A solution to this problem in the future can be based on a multimodal approach and prophylactic application of a combination of antiemetics in high-risk patients.

Key words: postoperative, nausea, vomiting, antiemetic drugs, multimodal approach

UVOD

Postoperativna mučnina i povraćanje odavno se u žargonu nazivaju [1] velikim "malim problemom anestezije". Ova zajednička komplikacija anestezije i hirurgije predstavlja uobičajeni neželjeni efekat operacije u opštoj anesteziji, čija je učestalost [2] u proseku 25-30%, a znatno viša kod predisponiranih pacijenata i nekih tipova hirurgije (abdominalna, ginekološka, laparoskopiska, ORL itd...) Profilaksa POMP dobija na značaju razvojem ambulantne anestezije [3] i hirurgije, gde se pacijenti primaju, operišu i otpuštaju iz bolnice u roku od 24 h (tzv. „one day surgery“). Mučnina i povraćanje mogu ugroziti zdravlje i komfor pacijenta, odložiti otpust iz bolnice, povećati troškove lečenja i doprineti nezadovoljstvu pacijenta, rodbine i bolničkog osoblja [4,5,6,7]. U redim slučajevima, uporno postoperativno abdominalno napinjanje (eng. „retching“) koje prethodi povraćanju, može zbog porasta intraabdominalnog i gastričnog pri-tiska kompromitovati hirurški rad u smislu popu-štanja hirurških šavova, ispadanja drenova, katetera i slično.

Fiziologija mučnine i povraćanja

Mučnina (latinski nausea) je specifičan fiziološki i psihološki osećaj nelagodnosti i gađenja u grlu i stomaku koji se može opisati i kao osećaj povećanog pritiska u želucu. Mučninu često prate i drugi simptomi, kao što su pojačano lučenje pljuvačke, vrtoglavica, svetlucanje pred očima, grčevi u stomaku, ubrzana peristaltika, otežano disanje, znojenje i ubrzan srčani rad [8]. Pacijent oseća nagon za povraćanjem (latinski vomitus), koje možemo tumačiti kao nasilno proterivanje želudačnog sadržaja. Iako se povraćanje često nadovezuje na mučninu, u pitanju su dva odvojena fiziološka odgovora. Smatra se da antiemetički agensi deluju preko hemoreceptor-triger zone (HTZ), koja se nalazi u area postrema medule i u bočnim zidovima 4. moždane komore, na centar za povraćanje smešten u lateralnoj retikularnoj formaciji moždanog stabla, blizu nukleusa tractusa solitariusa [9]. U mukozi želuca i gastrointestinalnom traktu (GIT) postoje mehanoreceptori koji preko n.vagusa takođe prenose impulse do centra za povraćanje i pokreću emetički refleks. Najvažniji neurotransmiteri koji

Adresa autora: Aleksandar Ćirić, Opšta Bolnica Pirot, Vojvode Momčila bb, 18300 Pirot, Srbija

E-mail: pibolnica@open.telekom.rs; daktari010@open.telekom.rs

Rad primljen: 11. 11. 2012. Rad prihvaćen: 26. 12. 2012. Elektronska verzija objavljena: 15. 7. 2013.

učestvuju u regulaciji mučnine i povraćanja su 5-HT 3, holi-nergički muskarinski, nikotinski histaminski H-1, alfa adrenergički, dopaminski D-2, opioidni i peptidni receptori.

Predisponirajući faktori za nastanak POMP i procena rizika

Etiologija POMP je multifaktorijalna i različiti stimuli mogu pokrenuti taj mehanizam. U principu, najčešći faktori rizika [10] udruženi sa pojavom POMP-a su oni koji zavise od pacijenta (tabela 1) i oni koji se tiču anestezije i operacije (tabela 2).

Učestalost POMP dva do tri puta je veća kod žena (zbog endokrinog statusa i koncentracije polnih hormona) u odnosu na muškarce. Kad je u pitanju menstrualni ciklus, incidenca POMP je najveća u ovulatornoj i luteinskoj fazi, što možda treba imati u vidu prilikom zakazivanja termina elektivne operacije [11,12,13] pacijentkinjama sa visokim rizikom za POMP. U pogledu uzrasta, kod dece je POMP izraženiji, zbog samog tipa operacija (strabizma, tonzilektomije) i veće anksioznosti u tom uzrastu. Nema sigurnih dokaza [14] da su gojazne osobe sklonije POMP-u, ali je pristup disajnom putu (intubacija) i ventilacija gojaznih pacijenata sama po sebi otežana, pa se oni tretiraju kao pacijenti sa „punim stomakom“ (kao i svi pacijenti koji u ASA klasifikaciji imaju oznaku H-hitno), sa većim rizikom od povraćanja pri uvodu i neposredno nakon buđenja iz anestezije, odnosno ekstubacije. U oba slučaja potencijalnu opasnost predstavlja nastanak tzv. aspiracione pneumonije ili Mendelsonovog Sy. Kod nepušača (tačan mehanizam se ne zna) je češća pojava POMP nego kod pušača [15,16]. Osobe koje daju podatak o mučnini i povraćanju prilikom putovanja (vožnje) ili daju podatak o POMP nakon prethodnih anestezija i operacija takodje spadaju u rizičnu grupu.

Tabela 1. Pacijent-zavisni faktori rizika za POMP

neposredno preležane virusne bolesti, pankreatit
ženski pol - endokrini status
starost
fizička konstitucija - BMI (body mass index)
pušački status
ASA status
anamneza o prethodnom POMP
anamneza o kinetozama/bolestima putovanja

Preoperativni bol, strah i gladovanje mogu doprineti pojavi POMP. Potpuna restrikcija per os unosa veće (12 h) pred operaciju nema apsolutnog opravdanja, jer je dokazano da duži interval od poslednjeg obroka ne garantuje da je želudac prazan u momentu uvoda u anesteziju. Čaša vode ili bistrog soka 2-3 h pre operacije značajno ne menja pH i

rezidualni gastrični volumen, a smanjuje osećaj žeđi i anksioznost, naročito kod dece. Rani postoperativni per os unos tečnosti i hrane, dok traje pareza creva zbog anestezije, takodje potencira nastanak POMP.

Pojedini anestetički agensi (inhalacioni i volatilni anestetici, opioidni analgetici, neostigmin i dr.) imaju emetogeno dejstvo, pa ih kod rizičnih pacijenata treba izbegavati. Smatra se da azot oksidul [17] povećava rizik od POMP jer difuzijom prelazi u šuplje organe i povećava zapreminu želuca, creva i srednjeg uha. Vođenje anestezije „na masku“ takodje nosi rizik od insuflacije gasova u želudac, njegovu distenziju i pokretanje emetičkog refleksa. Dužina operacije i anestezije upravo je proporcionalna riziku od POMP-a. Najveći procenat POMP kod odraslih (i preko 70%) javlja se kod laparoskopskih ginekoloških i abdominalnih operacija (kod laparoskopske holecistektomije i do 77%). U tzv. emetogenu hirurgiju takodje spadaju i operacije dojke, štitne žlezde, unutrašnjeg uha, strabizma i tonzilektomije. Manipulacija crevima i distenzija želuca kod laparoskopskih procedura je snažan stimulan za mehanoreceptore i vagalna i splahnhična aferentna nervna vlakna u aktivaciji emetogenog centra. Zato se kod pomenutih operacija odmah po uvodu u anesteziju, a pre kreiranja jatrogenog pneumoperitoneuma (JPP) pacijentu plasira oro ili nazogastrična sonda [18] a vadi pre buđenja iz anestezije. Određeni položaji pacijenta na operacionom stolu takodje potenciraju neželjene efekte JPP i favorizuju nastanak POMP (ginekološki položaj udružen sa anti-Trendelenburgom kod ginekoloških laparoskopskih operacija). Danas je i kod nas na snazi konsenzus [19,20] prihvaćen na VIII Kongresu anesteziologa Jugoslavije (Cetinje, 2002.) da tzv. „zlatni standard“ za laparoskopske operacije bude tehnika totalne intravenske anestezije (TIVA), čija je suština u izbegavanju svih anestetičkih agensa koji mogu provocirati ili potencirati POMP.

Kada je u pitanju predviđanje i procena rizika od POMP, u upotrebi su mnogi numerički sistemi, tj. skorovi [21,22]. Svrha njihovog korišćenja je identifikacija pacijenata sa visokim rizikom.

Najpoznatiji je APFEL skor, čija osnovna verzija (tabela 3) ističe pet najvažnijih riziko faktora. To su: ženski pol, nepušački status, anamneza o prethodnom POMP i/ili bolestima putovanja i dužina trajanja anestezije/operacije, a svaki od njih učestvuje ravnomerno u izračunavanju rizika. Apfel skor potencira pacijent-zavisne faktore, a sem dužine trajanja operacije ne sagledava ostale faktore vezane za anesteziju i operaciju. Drugi autori [23,24] razmatraju i tu problematiku, te se i stratifikacija rizika za POMP stalno unapređuje.

Tabela 2. Faktori rizika za POMP zavisni od anestezije i operacije

PREOPERATIVNO	bol, anksioznost, gladovanje/prisustvo hrane u želucu
ANESTEZIJA	na masku, inhalacioni i volatilni anestetici, opioidni analgetici, neostigmin, dužina anestezije
OPERACIJA	ORL, laparoskopske, abdominalne i ginekološke operacije, položaj pacijenta na operacionom stolu, dužina operacije
POSTOPERATIVNO	rana mobilizacija, prisustvo NG sonde, hipotenzija, Th bola, restrikcija per os unosa, hipotenzija, hipoksemija

Tabela 3. Apfel skor

Abstinence from nicotine
Previous PONV
Femal gender
Emesis while travelling
Longer than 1 hour surgery

Nakon skorovanja i procene rizika, pacijenti se mogu svrstati u 3 grupe: sa malim rizikom, sa srednjim rizikom i sa visokim rizikom. Svaki od pet riziko faktora po Apfelu nosi 20 %, što znači da je rizik za PONV kod pacijenta sa dva faktora 40%, sa tri 60% itd. Pripadnost jednoj od riziko grupa ujedno određuje i nivo profilakse. Postoperativno, ev. POMP se uobičajeno registruje na 15 minuta, 1h, 4h, 8h i 24h nakon buđenja iz anestezije. Intenzitet POMP najprostije se meri vizuelno-analognom skalom (VAS) sa nu-meracijom od 0-100, gde broj 0 za pacijenta predstavlja potpuno odsustvo postoperativne mučnine, a brojem 100 opisuje se mučnina kao „najgora moguća“. Terapiju POMP određuju dužina i intenzitet mučnine, kao i broj eventualnih povraćanja. Smatra se da tek tri i više povraćanja u prva 24 h daju problemu POMP klinički značaj.

Profilaksa POMP

1. NEFARMAKOLOŠKE PROFILAKTIČKE MERE

- Podrazumevaju pravilan pristup sledećoj problematici: pitanje pre i postoperativnog gladovanja, plasiranje oro/nazogastrične sonde u cilju pražnjenja/desuflacije želuca u „otvorenoj“ i laparoskopskoj abdominalnoj hirurgiji, izbegavanje vođenja anestezije na masku od strane neiskusnih anesteziologa, pitanje ranog pomeranja u krevetu i mobilizacije (vertikalizacije) pacijenata. Neki autori [25,26,27] navode da su sa različitim uspehom primenjivali neke alternativne tehnike, poput akupunkture, akupresure šake, transkutane elektrostimulacije, hipnoze i dr...Ova istraživanja svakako treba podržati, jer je prag mučnine i povraćanja vrlo individualna stvar i mnogi ljudi su po tom pitanju sugestibilni.

2. ANTIEMETIČKI LEKOVI

- Butirofenoni (droperidol, haloperidol). Droperidol (benzdehidroperidol - DHBP) je butirofenon koji je ranije dosta korišćen u anesteziji. Sa fentanilom zajedno činio je sastojke preparata thalamonal, godinama veoma korišćenog neuroleptika u premedikaciji pacijenata za opštu anesteziju. U odnosu na druge antiemetičke lekove, zbog svoje efikasnosti i niske cene, bio je decenijama zlatni standard i osnova svih strategija za prevenciju i terapiju POMP-a. Sedacija i pospanost bili su mu jedini poznati neželjeni efekti dok ga 2001.god. američka Komisija FDA (Food and Drug Administration) nije stavila u tzv. „crnu kutiju“ sa ozbiljnim upozorenjem [28]. Primećena je povezanost upotrebe DHBP-a sa produženim QTc intervalom na EKG-u, a u nekim slučajevima došlo je do fatalnih srčanih aritmija. Zapravo, incidenca neželjenih dejstava na miokard bila je svega 74 na 11 miliona bolesnika, ali i to je bilo dovoljno da nakon tog saopštenja, koje ne zabranjuje izričito njegovu upotrebu, opadne tržištu ga već godinama nema. Haloperidol je neuroleptik podjednako efikasan i u profilaksi i u terapiji POMP, ali zbog mogućih neželjenih efekata našao je primenu samo kao adjuvantna terapija kod visoko rizičnih pacijenata.

- Fenotiazini (hlorpromazin, prometazin, prochlorperazin, perfenazin) su antagonisti dopaminskih D₂ receptora, ali ispoljavaju i ekstrapiramidalne neželjene efekte.

- Gastrokinetici (metoklopramid, domperidon) deluju antagonistički na 5-HT receptore, ubrzavaju motilitet želuca i tankog creva i povećavaju tonus donjeg ezofagealnog sfinktera.

- Antiholinergici (atropin i skopolamin) ne koriste se rutinski zbog neželjenih efekata (tahikardija, suva usta, nejasan vid)

- Antihistaminici / antagonisti H-1 receptora (dimenhidrinat, hydroxyzin, ciklizin) centralnim dejstvom i muskarinskim efektima izazivaju sedaciju i prestanak već prisutnog POMP i koriste se u prevenciji kinetoza i POMP kod operacija u ORL

- Kortikosteroidi (dexamethason) imaju evidentna antiemetogena svojstva. Mehanizam dejstva najverovatnije ostvaruju blokadom kortikoreceptora u

CNS-u, kao i smanjenjem oslobađanja prostaglandina na samom mestu hirurške intervencije. Dexamethason se pokazao naročito efikasnim u terapiji već verifikovanog POMP, a u kombinaciji sa drugim antiemetičima i u prevenciji.

- Antagonisti serotonina/blokatori 5-HT₃ receptora (ondansetron, granisetron, dolasetron, tropisetron, palonosetron, ramosetron) predstavljaju noviju grupu antiemetika čija je upotreba počela kod onkoloških pacijenata na hemioterapiji. Ondansetron deluje centralno na nivou areae postremae i periferno na receptore u GIT-u. Visoko je selektivan pa zbog odsustva dejstva na histaminske, muskarinske i dopaminske receptore nema ozbiljnije neželjene efekte na CNS, osim prolazne glavobolje i opstipacije. Upotreba novijih 5-HT₃ blokatora još uvek je kod nas limitirana visokom cenom.

- Antagonisti H₂ receptora / inhibitori protonске pumpe (ranitidin, omeprazol, pantoprazol) smanjuju sekreciju hlorovodonične kiseline u želucu.

- Antacidi (natrijum citrat) brzo povećavaju pH želučnog sadržaja. Koriste se kod hitnih operacija, tj. kod nepripremljenih pacijenata sa tzv. „punim stomakom“, kao i kod patološki gojaznih, jer redukuju posledice ev. aspiracije želučnog sadržaja.

- Neurokinin-1 antagonisti (NK-1) su pronađeni u nukleusu traktusa solitariusa i dorzalnom motornom nukleusu vagusa. U pitanju su antiemetici najnovije generacije i još uvek su u fazi ispitivanja [29].

3. MULTIMODALNI PRISTUP

- Multimodalni režim [30] profilakse POMP bazira na ideji da je kod rizičnih i visoko rizičnih pacijenata, uprkos primeni nefarmakoloških mera i pravilnom vođenju anestezije, mala verovatnoća da željeni efekat postignemo sa jednim antiemetikom, već se preporučuje ordiniranje dva ili tri leka. Računa se na različite mehanizme dejstva različitih antiemetika i njihov sinergizam. Koncept je prvi promovisao Scuderi [31] kod pacijentkinja podvrgnutih laparoskopiskim ginekološkim intervencijama. Pitanje rutinske antiemetičke profilakse (čak i za rizične pacijente) još uvek je otvoreno, a u našim uslovima ograničeno i visokom cenom lekova novije generacije.

Anesteziološke preporuke u sklopu multimodalnog režima za profilaksu POMP kod visoko rizičnih pacijenata:

- Obustaviti per os unos hrane na 4-6 h preoperativno
- Preoperativno tretirati anksioznost i bol (isti mogu biti „okidači“ za POMP)
- Preoksigenirati pacijenta neinvazivno

- Ne ventilirati pacijenta na masku

- Za hitne operacije primeniti tzv. Selickov manevar i brz uvod u anesteziju (rapid sequence induction with crash intubation)

- Za laparoskopске abdominalne operacije koristiti TIVA tehniku anestezije

- Za uvod u anesteziju koristiti hipnotik propofol

- Za intraoperativnu analgeziju koristiti remifentanil

- Izbeći inhalacione (azot oksidul) i volatilne anestetike, ukoliko je moguće

- Za mišićnu relaksaciju koristiti rocuronim

- Izbeći reverziju neuromišićnog bloka (neostigmin), ukoliko je moguće

- Za terapiju postoperativnog bola ne koristiti narkotike, izbeći rano pomeranje u krevetu i preranu mobilizaciju pacijenta

Što se tiče primene antiemetika, predlog vodiča [33] za profilaksu POMP prilagođen našim uslovima dat je u tabeli 4. Svi lekovi ordiniraju se i.v. u bolusu. Pacijenti bez rizika i sa malim rizikom ne zahtevaju rutinsku profilaksu! Za profilaksu POMP kod pacijenata sa srednjim rizikom obično je dovoljno ordinirati lekove koji su nam uvek dostupni: dexamethason 4 mg ili metoklopramid 20 mg, ev. u kombinaciji, dok se za profilaksu visoko rizičnih pacijenata preporučuje kombinacija 5-HT₃ antagonista sa dexamethasonom i/ili metoklopramidom. Pri izboru blokatora 5-HT₃ receptora mora se imati u vidu i cena, te je u tom slučaju lek izbora ondansetron 4 mg (ondansetron je skoro duplo jeftiniji od granisetrona, a 25 puta od palonosetrona!). Tipičan primer za visoko rizičnog pacijenta za POMP bila bi žena u generativnom periodu sa tri ili više prisutnih faktora po Apfelu (vidi tabelu 3), kojoj predstoji laparoskopска holecistektomija ili ginekološka laparoskopска operacija.

Tabela 4. Profilaksa POMP (prilagođeno našim uslovima)

RIZIK za POMP	PROFILAKSA
mali rizik	ne treba
srednji rizik	dexamethason i/ili metoklopramid
visoki rizik	ondansetron i dexamethason i/ili metoklopramid

ZAKLJUČAK

POMP još uvek predstavlja problem u anesteziološkoj i hirurškoj praksi, naročito sa porastom tzv. jednodnevne/ambulantne hirurgije i anestezije. Antiemetici novije generacije iz grupe selektivnih 5-HT₃ antagonista u kliničkim studijama dali su odlične rezultate u rutinskoj profilaksi POMP, ali je njihova primena, iz ekonomskih razloga, rezer-

visana samo za visoko rizične pacijente. Budućnost leži u boljoj preoperativnoj pripremi pacijenata kod kojih očekujemo POMP, što podrazumeva pažljivu procenu faktora rizika, primenu nefarmakoloških mera, izbegavanje svih procedura i anestetičkih agenasa koji mogu pokrenuti ili potencirati emetički refleks i kombinaciju više antiemetika sa različitim mehanizmima delovanja kod visoko rizičnih pacijenata.

LITERATURA

- Kapur PA. The big "little problem". *Anesth Analg* 1991; 73:243-5.
- Ikonić N, Hajduković D, Komarčević M. Faktori i procena rizika postoperativne mučnine i povraćanja. *Anestezija i intenzivna terapija* 2003; 2:101-107.
- Ikonić N, Hajduković D, Jevtić D, Kolak R, Komarčević M. Profilaksa i terapija postoperativne mučnine i povraćanja. *Anestezija i intenzivna terapija* 2005; 28:53-57.
- Roger S, Mecca, Stephen V, Sharnick. Nausea and vomiting. In: Morris Brown, Eli M. Brown, editors. *Comprehensive Postanesthesia Care*. International edition Williams & Wilkins; 1997. p. 302-314.
- Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10811 patients. *Br J Anaesth* 2000; 84:6-10.
- Watcha M. The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2000; 92:958-67.
- Gan T, Sloan F, de Gde L, El-Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2001; 92:393-400.
- Broomhead CJ. Physiology of postoperative nausea and vomiting. *Br J Hosp Med* 1995; 53:327-30.
- Apfel CC, Roewer N. Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. *Int Anesthesiol. Clin* 2003; 41:13-32.
- Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006; 102:1884-98.
- Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB. Menstruation increases the risk of nausea and vomiting after laparoscopy. A prospective randomized study. *Anesthesiology* 1993;78:272-6.
- Honkavaara P, Lehtinen AM, Hovorka J, Korttila K. Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy depends upon the phase of the menstrual cycle. *Can J Anaesth* 1991;38:876-9.
- Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. The menstruation cycle in the postoperative phase. Its effect on the incidence of nausea and vomiting. *German Anaesthetist* 2000;49:532-5.
- Kranke P, Apfel CC, Papenfuss T et al. An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:160-6.
- Apfel CC, Rauch S, Goepfert C et al. The impact of smoking on postoperative vomiting. *Anesthesiology* 1997; 87:25.
- Chimbira W, Sweeney BP. The effect of smoking on postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2000; 55:540-544.
- Apfel CC, Kranke P, Katz MH et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002; 88:659-68.
- Trepanier CA, Isabel L. Perioperative gastric aspiration increases postoperative nausea and vomiting in outpatients. *Can J Anaesth* 1993;40:325-328.
- Gan TJ, Meyer T, Apfel CC et al. Consensus guide-lines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Analg* 2003; 97:62-71.
- Gan T, Meyer T, Apfel CC et al. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007; 105:1615-28.
- Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91:693-700.
- Weilbach C, Rahe-Meyer N, Raymonds K, Weissig A et al. Postoperative nausea and vomiting (PONV): Usefulness of the Apfel-Score for identification of high risk patients for PONV. *Acta Anaesth Belg* 2006; 57:361-363.
- Wengritzky R, Mettho T, Myles PS, Burke J, Kakos A. Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. *British Journal of Anaesthesia* 2010; 104(2):158-166.
- Eberhart LH, Hogel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44(4):480-8.
- Boehler MM, Mitterschiffthaler GM, Schlager A. Korean hand acupuncture reduces postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2002; 94:872-5.
- Rusy ML, Hoffman MG, Weisman JS. Electroacupuncture prophylaxis of postoperative nausea and vomiting following pediatric tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Anaesthesiology* 2002; 96:300-305.
- Enqvist B, Bjorklund C, Engman M, Jakobsson J. Preoperative hypnosis reduces postoperative vomiting after surgery of the breasts. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:1028-1032.
- Habib AS, Gan TJ. Food and drug administration black box warning on the perioperative use of droperidol: a review of the cases. *Anesth Analg* 2003;96:1377-9.
- Diemunsch P, Schoeffler P, Bryssine B et al. Antiemetic activity of the NK 1 receptor antagonist GR205171 in the treatment of established postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1999; 82:274-6.
- Eberhart LH, Mauch M, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Impact of a multimodal anti-emetic prophylaxis on patient satisfaction in high risk patients for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2002; 57:1022-7.
- Scuderi PE, James RL, Harris L, Mims GR. Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 2000; 91:1408-14.
- Ashraf S, Habib, Tong J, Gan. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth* 2004; 51(4):326-341.
- McCracken G, Houston P, Lefebvre G; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;209:600-607.