

Mučnina i povraćanje – „Veliki mali problem“ tijekom oporavka nakon anestezije

Nausea and vomiting – the „big little problem“ during recovery after anesthesia

Tatjana Šimurina, Nina Sulen, Marija Kojić, Boris Mraović*

Sažetak

Poslijeoperativna mučnina i povraćanje česte su i vrlo neugodne nuspojave u bolesnika nakon primjene anestezije. Unatoč primjeni modernih anestetika i minimalno invazivnih kirurških tehnika, učestalost ove nuspojave još uvijek je velika, te iznosi i do 30% kada se koristi antiemetička profilaksa. Ukoliko nema antiemetičke zaštite može biti čak i do 80%. Etiološki, poslijeoperativna mučnina i povraćanje uzrokovane su brojnim čimbenicima koji mogu proizlaziti iz određenih karakteristika i sklonosti pacijenta, anestezioloških lijekova, te vrste operacije i kirurške tehnike. Procjena čimbenika povećanog rizika za nastanak poslijeoperativne mučnine i povraćanja pomaže anesteziolozima u odabiru najprikladnije antiemetičke zaštite. Terapijski postupci kod poslijeoperativne mučnine i povraćanja obuhvaćaju procjenu bolesnikovog rizika za njihov nastanak, strategiju smanjenja osnovnog rizika, primjenu antiemetičke zaštite kod bolesnika s umjerenim i visokim rizikom, te tretiranje mučnine i povraćanja nakon neuspješne antiemetičke zaštite. Osnovni rizik svakog pojedinog bolesnika potrebno je objektivno procijeniti pomoću validiranog bodovnog zbroja koji sadrži nekoliko prediktora. Predviđanje nastanka poslijeoperativne mučnine i povraćanja pomoću prediktivnih modela ima umjerenu pouzdanost. Danas poznati modeli predviđanja za nastanak poslijeoperativne mučnine i povraćanja imaju praktičnu vrijednost za stupnjevanje rizika, no osuvremenjen individualni pristup pojedinom bolesniku potreban je za utvrđivanje klinički važne poslijeoperativne mučnine i povraćanja. Kliničko iskustvo anesteziologa i poznavanje pouzdanosti i sigurnosti farmakoloških i nefarmakoloških antiemetičkih metoda može poboljšati zadovoljstvo bolesnika, ujedno smanjujući poslijeoperativni pobol i troškove liječenja. Nova istraživanja o ulozi gena u individualnom odgovoru bolesnika na antiemetičke lijekove može pomoći kliničarima u oblikovanju terapije poslijeoperativne mučnine i povraćanja prilagođene svakom pojedinom kirurškom bolesniku.

Ključne riječi: antiemetik, mučnina, poslijeoperativna mučnina i povraćanje, profilaksa, povraćanje

Summary

Postoperative nausea and vomiting (PONV) are the most common and very unpleasant side effects after general anesthesia. Despite modern anesthetics and non-invasive surgical techniques, the overall incidence still remains high. It is about 30% even with PONV prophylaxis, but can go as high as 80% without prophylaxis. The etiology of PONV is complex and has a multifactorial cause, including patients, anesthetic and surgical risk factors. An assessment of the PONV risk factors helps anesthesiologists to use appropriate antiemetic prophylaxis. The management of PONV includes a strategy for reducing baseline risks, administration of antiemetic prophylaxis for moderate and high risk patients, and rescue treatment if PONV prophylaxis failed. The patient's baseline risk should be objectively assessed using a validated risk score with known predictors. The incidence of PONV predicted by predictive models has moderate accuracy. Although

* **Opća bolnica Zadar**, Odjel za anesteziologiju, reanimaciju i intenzivnu medicinu; **Sveučilište u Zadru**, Odjel za zdravstvene studije; **Sveučilište u Osijeku „Josip Juraj Strossmayer“**, **Medicinski fakultet** (Doc. dr. sc. Tatjana Šimurina, prim., dr. med., Nina Sulen, dr. med., naslovna asistentica); **Sveučilište u Zadru**, Odjel za zdravstvene studije (Marija Kojić, univ. bacc. med. techn.); **Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, University of Missouri**, Columbia (Prof. dr. sc. Boris Mraović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Doc. dr. sc. Tatjana Šimurina, prim., dr. med., Sveučilište u Zadru, Odjel za zdravstvene studije, Mihovila Pavlinovića bb, 23 000 Zadar, Hrvatska. E-mail: tsimurina@unizd.hr, tatjana.simurina@mefos.hr

Primljeno/Received 2017-04-19; Ispravljeno/Revised 2017-04-26; Prihvaćeno/Accepted 2017-04-27.

current predictive models for PONV are practical tools in PONV risk stratification, a more individual approach to each patient is needed to identify patients with more severe PONV. Anesthesiologists' clinical experience and knowledge on the efficacy and safety of pharmacological and non-pharmacological antiemetic methods improve a patient satisfaction, while reducing postoperative morbidity and medical costs. New research on the role of genes in the response to antiemetic agents suggests that PONV prophylaxis and treatment could be tailored for each patient individually.

Key words: antiemetic, nausea, postoperative nausea and vomiting, prophylaxis, vomiting

Med Jad 2017;47(3-4):125-130

Uvod

Poslijeoperativna mučnina i povraćanje (PONV, engl. *postoperative nausea and vomiting*) čest je problem nakon anestezije i prikladno je nazvan "veliki mali problem".¹ Bolesnici najčešće navode poslijeoperativno povraćanje kao komplikaciju koju bi najradije izbjegli nakon oporavka od anestezije, prije napinjanja na endotrahealni tubus i poslijeoperativne boli, dok je mučnina također visoko rangirana, na četvrtom mjestu.² Prema rezultatima jednoga istraživanja, kirurški bolesnici spremni su izdvojiti dodatnih 100 američkih dolara iz vlastitih izvora kako bi dobili potpuno učinkovit lijek protiv poslijeoperativnog povraćanja, odnosno 73 dolara za potpuno učinkovit lijek protiv poslijeoperativne mučnine i 56 dolara za zaštitu od nastanka poslijeoperativne mučnine i povraćanja.³ Prema rezultatima drugoga istraživanja u dvjema različitim populacijama kirurških bolesnika utvrđeno je da su bili spremni izdvojiti 65 i 68 eura za profilaksu PONV-a, odnosno još veće iznose od 96 i 99 eura, ukoliko su simptomi PONV-a već nastupili.⁴ Mučnina i povraćanje u većini slučajeva nisu životno ugrožavajuća nuspojava anestezije, ali stvaraju veliku neugodu, kompliciraju oporavak bolesnika povećavajući perioperativni pobol, uz odgađanje otpusta iz Jedinice za poslijeoperativni oporavak nakon anestezije (PACU, engl. *postanesthesia care unit*), te smanjuju zadovoljstvo bolesnika pruženom zdravstvenom uslugom. Svaka pojedina epizoda povraćanja odgađa otpust iz sobe za oporavak nakon anestezije za približno 20 minuta.⁵ Povraćanje nakon anestezije povećava rizik aspiracije želučanog sadržaja, može dovesti do dehidracije i elektrolitske neravnoteže, kritičnog povećanja očnog i intrakranijskoga tlaka, a povremeno u literaturi susrećemo pojedinačne prikaze slučajeva, uz opise ozbiljnih komplikacija poput rašivanja kirurške rane, puknuća jednjaka, nakupljanja zraka u pleuralnoj šupljini, potkožnih nakupina zraka i gubitka vida, uslijed otrgnuća mrežnice.⁶ Izražena mučnina produljenog trajanja i ponavljajuće epizode povraćanja kod bolesnika u jednodnevnoj kirurgiji, dovode do lošije

kvalitete poslijeoperativnog oporavka. Bolesnici kasnije započinju s uzimanjem hrane, pića i lijekova, odgađaju povratak uobičajenim dnevnim aktivnostima i profesionalnom poslu, a zbog nemogućnosti rješavanja problema prilikom oporavka kod kuće može doći do neplaniranog bolničkog prijama, i samim time i do povećanih troškova liječenja.

Definicija

Poslijeoperativna mučnina i povraćanje spadaju u najčešće komplikacije tijekom oporavka nakon anestezije, a obuhvaćaju tri vodeća simptoma koja se gotovo redovito pojavljuju zajedno: mučnina, povraćanje i poriv na povraćanje bez izbacivanja želučanog sadržaja. Mučnina je osobni osjećaj pobude na povraćanje, bez popratnih mišićnih kontrakcija na izgon i često neposredno prethodi povraćanju. Povraćanje je nagli izbačaj želučanog sadržaja na usta, a rezultat je usklađenog rada mišića trbušne stjenke, dušnika i ždrijela, te međurebrenih mišića.

Klasifikacija

Praćenje mučnine i povraćanja nakon anestezije odvija se kroz rano razdoblje koje je obilježeno ostatnim utjecajem anestetika i analgetika, poslijeoperativnom boli koja zahtijeva primjenu opioida, te kroz kasno razdoblje, kada u najvećem broju slučajeva bolesnik počinje ustajati i konzumirati piće i hranu, što zajedno s drugim čimbenicima može pridonijeti nastanku PONV-a. U dosadašnjoj, a osobito u starijoj literaturi nije ujednačeno definirano rano i kasno razdoblje praćenja učestalosti i težine simptoma PONV-a. Postoji potreba usaglašenog definiranja ranog i kasnog PONV-a i jačine simptoma, kako radi kliničke primjene, tako i znanstvene, primjerice zbog usporedbe rezultata između različitih studija. Rani nastup poslijeoperativne mučnine i povraćanja (engl. *early PONV*) kod hospitaliziranih kirurških bolesnika događa se najčešće u prvih 2-6 sati nakon anestezije u sobi za oporavak, dok se kasne pojave spomenutih simptoma (engl. *late PONV*) javljaju od prvih 2-6 sati,

do završno 24 sata nakon anestezije, a nakon toga nastupaju odgođene mučnine i povraćanja (engl. *delayed PONV*). Rani nastup poslijeoperativnih mučnina i povraćanja kod kirurških bolesnika u jednodnevnoj kirurgiji završava otpustom iz zdravstvene ustanove.

PONV se može javiti kod jedne trećine bolesnika u jednodnevnoj kirurgiji nakon otpusta iz zdravstvene ustanove. Tada do izražaja dolaze određeni uzročni čimbenici poput poslijeoperativne boli, međudjelovanja lijekova, prerane aktivnost i nedostatne poduke bolesnika o PONV-u kao mogućoj komplikaciji poslijeoperativnoga oporavka. Uobičajeno se izravnim telefonskim kontaktom s bolesnikom prate učestalost i izraženost simptoma mučnine i povraćanja do 24 sata po otpustu iz zdravstvene ustanove (PDNV, engl. *postdischarge nausea and vomiting*). Ukoliko simptomi uslijede kasnije, nazivamo ih odgođene mučnine i povraćanja nakon otpusta.⁷ Većina dosadašnje literature odnosi se na praćenje PONV-a tijekom prvih 24 sata nakon anestezije, ali se u posljednje vrijeme sve češće prati tijekom prvih 72 sata, između ostaloga, zbog uvođenja novijih dugodjelujućih antiemetika. Ponekad se želi posebno naglasiti da je nastanak PONV-a izravno povezan s primjenom opioida (OINV, engl. *opioid induced nausea and vomiting*).

Blagi simptomi kratkotrajne, prolazne mučnine ili jednokratna epizoda povraćanja, nemaju veće kliničko značenje, jer ne utječu značajno na krajnji ishod kirurškoga liječenja, niti bitno narušavaju zadovoljstvo bolesnika. Klinički značajan PONV povezan je sa snažnim distresom i fizikalnim ograničenjima koja ometaju oporavak nakon anestezije, prvenstveno zbog netoleriranja unosa pića i hrane na usta, ograničene bolesnikove pokretljivosti, i općenito, narušene kvalitete poslijeoperativnoga oporavka. Otprilike jedan od pet bolesnika s PONV-om ima obilježja klinički značajnog PONV-a. Nepostojanje "zlatnog standarda" za mjerenje klinički značajnog PONV-a navelo je Myles-a i sur.⁸ na oblikovanje i vrednovanje pojednostavljene ljestvice za mjerenje utjecaja PONV-a (engl. *PONV impact scale*) na bolesnika. Autori su izveli bodovni zbroj (engl. *PONV Impact Scale Score*) koji treba poslužiti kao koristan alat za prepoznavanje bolesnika s klinički značajnim PONV-om. Bodovni zbroj temelji se na bolesnikovoj procjeni poslijeoperativnog povraćanja ili napinjanja na povraćanje bez izbačaja želučanog sadržaja (0 – bez povraćanja; 1 bod – povratio jednom; 2 boda – povratio dva puta; 3 boda – povratio tri ili više puta), te na utjecaju poslijeoperativne mučnine na bolesnikove svakodnevne aktivnosti (0 – nema nikakvog utjecaja; 1 bod – pokatkad; 2 boda – često ili većinu vremena; 3 boda – cijelo vrijeme). Prema bodovnom zbroju klinički

značajan PONV definira se ukupnim zbrojem od pet ili više od pet bodova. Nadalje, navedeni autori utvrdili su da bolesnici s klinički značajnim PONV-om imaju značajno veće vrijednosti procjene intenziteta mučnine na vizualno analognoj ljestvici (0-100 mm) (VAS, engl. *visual analogue scale*), te značajno manji bodovni zbroj QoR-40 koji obuhvaća 40 pitanja o kvaliteti poslijeoperativnog oporavka prema Myles i sur.^{9,10} (QoR-40, engl. *40-item questionnaire as a measure of quality of recovery*), te su primili više lijekova za liječenje PONV-a. Izostanak klinički značajnog PONV-a možemo smatrati jednim od pokazatelja kvalitete poslijeoperativnoga oporavka.

Incidencija poslijeoperativnoga povraćanja u kirurških bolesnika odrasle dobi iznosi u prosjeku oko 30% tijekom prvih 24 sata nakon anestezije dok, incidencija poslijeoperativne mučnine iznosi oko 50%. Novija primjena neinvazivnih kirurških metoda i modernih anestetika s određenim poboljšanim svojstvima, te primjena farmakoloških i nefarmakoloških metoda antiemetске profilakse nisu uspjele potpuno iskorijeniti ovu neugodnu nuspojavu nakon anestezije. Ukoliko kod određenih tipova kirurških zahvata, poput ginekoloških laparoskopskih operacija, nema antiemetске profilakse, incidencija PONV-a može iznositi značajno više, primjerice 62% (prema Mraović i sur.¹¹). Izrazito visok rizik za nastanak PONV-a imaju mlade žene u razdoblju nakon puberteta s anamnestičkim podacima o "morskoj bolesti" (engl. *motion sickness*) i/ili prethodnim epizodama PONV-a, koje nemaju naviku pušenja, nakon anestezije hlapljivim anestetima, uz veće doze opioida tijekom i nakon laparoskopskih ginekoloških operacija. Ukoliko nije primijenjena antiemetška profilaksa, incidencija PONV-a može narasti i do 80%. Porastom broja kirurških zahvata na bazi dnevne kirurgije, mučnina i povraćanje koje se javljaju nakon otpusta bolesnika po izvršenom zahvatu (PDNV, engl. *postdischarge nausea and vomiting*) postaju rastući problem. Incidencija mučnine i povraćanja nakon anestezije, za dnevnu kirurgiju, općenito je manja nego nakon anestezije u bolničkim uvjetima. Razlog tome prvenstveno leži u kraćim i manje invazivnim zahvatima u jednodnevnoj kirurgiji, a time je ujedno kraća i izloženost bolesnika anestetima od kojih neki zbog svojih osobina pridonose pojavi mučnine i povraćanja nakon anestezije. Peyton i sur.¹² pokazali su da izloženost dušikovom oksidulu u inhalacijskoj smjesi s hlapljivim anestetikom u trajanju do sat vremena nema značajnoga efekta na učestalost PONV-a, dok se nakon prvih 45 minuta izloženosti dušikovom oksidulu relativni rizik povećava približno 20% nakon svakog narednog sata trajanja anestezije. Moguće objašnjenje sastoji se u poremećaju metabolizma folne

kiseline zbog inhibicije aktivnosti metionin sintetaze prilikom produljenoga djelovanja dušikova oksida s posljedičnim manjkom folne kiseline u stanici i porastom homocisteina u plazmi. Incidencija PDNV može biti značajna, a prema rezultatima sustavnog preglednog članka autora Gupta i sur.¹³, učestalost mučnina po otpustu (PDN, engl. *postdischarge nausea*) iznosila je 32,6% (placebo 35,7% versus antiemetska profilaksa 31,2%, $p < 0,05$), a povraćanja po otpustu (PDV, engl. *postdischarge vomiting*) 14,7%. (placebo 19,6% versus antiemetska profilaksa 12,1%, $p < 0,05$).

Prediktori povećanog rizika za PONV. Brojni čimbenici, od kojih neki imaju snagu nezavisnih prediktora, imaju ulogu u etiologiji PONV-a. Nastanku PONV-a u najvećoj mjeri doprinose individualni čimbenici koji se odnose na obilježja pojedinog bolesnika, potom anesteziološki i kirurški čimbenici. Najnovije smjernice Društva za ambulantnu anesteziju (SAMBA, engl. *Society for Ambulatory Anesthesiology*) autora Gan-a i sur.¹⁴ navode pouzdane čimbenike povećanog rizika za nastanak PONV-a, uz razinu snage dokaza za svaki navedeni čimbenik (A1 - sustavni pregled randomiziranih kontroliranih pokusa s meta-analizom; B1 – literatura sadrži opazajne usporedbe kliničkih intervencija ili stanja ukazujući na statistički značajne razlike između kliničkih intervencija za određeni klinički ishod). Individualni predviđajući čimbenici PONV-a su ženski spol (B1), kao naj snažniji čimbenik, prijašnja poslijeoperativna mučnina i povraćanje ili "morska bolest" (B1), nepušenje (B1), mlađa odrasla dob (do 50 godina). Najvažniji anesteziološki čimbenici su opća anestezija u odnosu na regionalnu anesteziju (A1), hlapljivi anestetici i dušikov oksid (A1), poslijeoperativni opioidei (A1), te dulje trajanje anestezije (B1). Najvažniji kirurški čimbenik je tip kirurškoga zahvata (B1) poput operacije žučnjaka, laparoskopskih i ginekoloških operacija. Modeli predviđanja PONV-a kombiniraju više nezavisnih čimbenika, u prvom redu individualnih, na koje anesteziolog uglavnom ne može utjecati. Modeli predviđanja PONV-a koriste anesteziologu za procjenu kojem bi bolesniku bilo potrebno uključiti antiemetsku profilaksu i/ili prilagoditi anesteziološke postupke s ciljem da se izbjegne ili smanji ova komplikacija nakon anestezije. Od brojnih modela predviđanja PONV-a kod odraslih, kako u kliničkoj praksi, tako i u znanstvenom istraživanju, najpoznatiji i najčešće primjenjivan tijekom niza godina je pojednostavljeni bodovni zbroj prema Apfel-u i sur.¹⁵ Ovaj model predviđanja jednostavan je i lako pamtljiv, jer obuhvaća samo četiri nezavisna čimbenika: ženski

spol, prijašnju poslijeoperativnu mučninu i povraćanje ili "morsku bolest", nepušenje i poslijeoperativne opioide. Očekivana incidencija PONV-a za ukupno 0, 1, 2, 3 ili 4 prediktora odgovara približnim vrijednostima 10%, 20%, 40%, 60% i 80%. Ukoliko su bolesniku pridružena 2 boda, u pojednostavljenom bodovnom zbroju prema Apfel-u i sur., smatra se da je umjerenog rizika za nastanak PONV-a, dok tri i više bodova označava visoki rizik. Nedavno su Apfel i sur.¹⁶ izgradili pojednostavljeni bodovni zbroj za predviđanje PDNV kod bolesnika u jednodnevnoj kirurgiji koji obuhvaća pet prediktora: ženski spol, odraslu dob do 50 godina, prijašnju poslijeoperativnu mučninu i povraćanje, primjenu opioida u PACU, pojavu mučnine tijekom oporavka u PACU. Očekivana incidencija PDNV za ukupno 0, 1, 2, 3, 4 ili 5 prediktora odgovara približnim vrijednostima 10%, 20%, 30%, 50%, 60%, ili 80%.

Strategija smanjenja osnovnog rizika za pojavu PONV-a prema navedenim SAMBA smjernicama sastoji se u odabiru prikladne anesteziološke tehnike gdje prednost ima regionalna ispred opće anestezije, propofol za uvod i održavanje anestezije, nekorištenje dušikovog oksida i hlapljivih anestetika, smanjenje količine opioida tijekom i nakon anestezije primjenom neopioidne analgezije (nesteroidni protuupalni lijekovi i inhibitori ciklooksigenaze-2), uz odgovarajuću volumnu nadoknadu. Bolesnici niskog rizika za pojavu PONV-a nisu kandidati za antiemetsku zaštitu. Bolesnicima umjerenog rizika za razvoj PONV-a potrebno je razmotriti primjenu jedne ili dvije antiemetske intervencije za profilaksu. Visok rizik zahtijeva multimodalni pristup s više od dvije antiemetske zaštitne intervencije. Preporučena farmakološka profilaksa danas pruža značajno širi izbor klinički potvrđenih novih lijekova, poput najnovijih antagonista 5-hidroksitriptaminskih (5HT₃) receptora ramosetrona i palonosetrona koji se pridružuju od ranije poznatima ondansetronu, dolasetronu, granisetronu, tropisetronu; antagonista neurokinin-1 (NK1) receptora poput aprepitanta, casopitanta, rolapitanta; kortikosteroida, gdje se pored deksametazona sada pojavljuje metilprednizolon; butirofenona poput haloperidola, koji se počeo više koristiti od kada se smanjila primjena droperidola; antihistaminika, poput meclizina koji se pridružuje dimenhidrinatu, dok su antikolinergici, poput transdermalnog skopolamina u duljoj upotrebi. Prema faktorijalnom eksperimentalnom dizajnu šest intervencija za sprječavanje PONV-a od autora Apfel i sur.¹⁷ očekivano smanjenje relativnog rizika pojedinim antiemetikom je predvidljivo i iznosi oko 26%, bez obzira na vrstu profilaktičkoga lijeka. Farmakološka profilaksa u praksi nije potpuno

zaživjela niti se provodi rutinski svim bolesnicima koji su izgledni za nastanak PONV-a. Uzrok tome je umjereno prihvatljiva pouzdanost modela predviđanja PONV-a, nepostojanje antiemetika potpune učinkovitosti, mogućnost nuspojava lijekova, nedovoljno poznavanja međudjelovanja lijekova, povećani izdaci na lijekove, uz nedostatne ekonomske analize. U novije vrijeme sve je zanimljivija nefarmakološka antiemetska profilaksa. Akupunktura, akupresura i elektrostimulacija P6 točke na zapešću pokazala se učinkovitom, a kako je metoda jeftina i jednostavna, očekuje se njezina sve češća primjena.¹⁸ Ukoliko je zaštita neučinkovita, moguće je primijeniti liječenje PONV-a prilikom pojave prvih simptoma. PONV je uzrokovan brojnim čimbenicima koji djeluju preko različitih receptora, stoga je nakon neuspješne profilakse potrebno primijeniti antiemetik iz druge klase lijekova. Suzbijanjem novonastalih simptoma moguće je izbjeći nepotrebno davanje lijekova onim bolesnicima za koje je moguće pogrešno pretpostaviti da će razviti simptome PONV-a. Anesteziozisti koji su skloni tretiranju simptoma nasuprot antiemetskoj zaštiti, nalaze opravdanje u činjenici da kako nema potpuno djelotvornoga lijeka u suzbijanju novonastalih simptoma PONV-a, tako nema niti u njihovom sprječavanju. U novije vrijeme se prilikom objašnjenja (ne)djelotvornosti lijekova uključuju spoznaje proizašle razvojem farmako-genomike. Genska tipizacija enzima važnih za metabolizam lijekova mogla bi pomoći u predviđanju efikasnosti terapijskoga učinka i nastanka nuspojava antiemetskih lijekova. Kaiser i sur.¹⁹ utvrdili su da genetski polimorfizam jetrenih enzima uključenih u biotransformaciju lijekova, posebice enzimskoga sustava citokroma P-450 (CYP2D6), može uzrokovati, s jedne strane usporenu razgradnju određenih antiemetskih lijekova, njihovu veću serumsku koncentraciju i veću učinkovitost, a s druge strane izrazito ubrzan metabolizam i slabiju učinkovitost antiemetika. Rodseth i sur.²⁰ ustanovili su manju osjetljivost na hlapljive anestetike i opioide, kao emetogene čimbenike, kod crnačke populacije Afrikanaca u usporedbi s Europljanima. Utjecaj etničkih razlika dovodi u pitanje općenitu primjenjivost modela predviđanja PONV-a koji su originalno izvedeni na populaciji Europljana. Navedena opažanja gdje se pojava klinički važnog PONV-a dovodi u vezu s naslijeđenom povećanom osjetljivošću pojedinih kirurških bolesnika, upućuju na potrebu daljnjih istraživanja genetskih obilježja, čime bi se omogućio individualni pristup ovom "velikom malom problemu" pri ustrajnom nastojanju da se u skoroj budućnosti svede na "najmanji mogući problem".

Zaključak

PONV značajno pridonosi poslijeoperativnom pobolu i porastu troškova liječenja. Unatoč višegodišnjem nastojanju kliničara i istraživača da se "veliki mali problem" nakon anestezije iskorijeni ili svede na najmanju moguću mjeru, incidencija PONV-a je i dalje neprihvatljivo velika, te iziskuje ulaganje daljnjeg truda kako bi se postiglo smanjenje učestalosti, uz slabiju izraženost simptoma. Pri tom zadatku danas nam stoje na raspolaganju poboljšane spoznaje o uzročnim čimbenicima, standardizirani pristup prilikom praćenja simptoma PONV-a, uz prepoznavanje klinički značajnih simptoma kao pokazatelja kvalitete oporavka nakon anestezije. Primjena važećih smjernica utemeljenih na najnovijim znanstvenim dokazima pridonosi uspješnosti antiemetske zaštite i tretmana. U probiru bolesnika visokoga rizika za nastanak PONV-a pomaže nam primjena validiranih prediktivnih modela za procjenu rizika, pri čemu se ne smije zanemariti individualni pristup koji uvažava želje bolesnika i procjenu anesteziologa o tome što je i u kolikoj mjeri klinički važno za pojedinog bolesnika. Stalna potraga za novim efikasnijim, sigurnijim antiemeticima jednostavnije primjene i prihvatljivije cijene, urodila je proširenim izborom lijekova poboljšanih antiemetskih svojstava. Uspješna primjena jednostavnih i jeftinih nefarmakoloških metoda antiemetske profilakse otvara nove mogućnosti. Razvoj u području farmakogenetike otkiva nove spoznaje o ulozi gena prilikom individualne reakcije na antiemetske lijekove, što će nam omogućiti daljnje prilagođavanje postupaka sprječavanja i suzbijanja PONV-a u skladu s karakteristikama i potrebama svakog pojedinog kirurškog bolesnika.

Literatura

1. Fisher DM. The „big little problem“ of postoperative nausea and vomiting: do we know the answer yet? *Anesthesiology*. 1997;87:1271-3.
2. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*. 1999;89:652-8.
3. Gan T, Sloan F, Dear 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.
4. Kerger H, Turan A, Kredel M et al. Patients' willingness to pay for anti-emetic treatment. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:38-43.
5. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2006;102:1884-98.

6. Atallah FN, Riu BM, Nguyen LB, Seguin PO, Fourcade OA. Boerhaave's syndrome after postoperative vomiting. *Anesth Analg.* 2004;98:1164-6.
7. American Society of PeriAnesthesia Nurses PONV/PDNDV Strategic Work Team. ASPAN'S evidence-based clinical practice guideline for the prevention and/or management of PONV/PDNDV. *J Perianesth Nurs.* 2006;21:230-50.
8. Myles PS, Wengritzky R. Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale for audit and post-discharge [review]. *Br J Anaesth.* 2012;108:423-9.
9. Myles PS, Weitkamp B, Jones K, Melick J, Hensen S. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: the QoR-40. *Br J Anaesth.* 2000;84:11-5.
10. Myles PS, Hunt JO, Fletcher H, Solly R, Woodward D, Kelly S. Relation between quality of recovery in hospital and quality of life at 3 months after cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2001;95:862-7.
11. Mraović B, Šimurina T, Sonicki Z, Skitarelić N, Gan TJ. The dose-response of nitrous oxide in postoperative nausea in patients undergoing gynecologic laparoscopic surgery: a preliminary study. *Anesth Analg.* 2008;107:818-23.
12. Peyton PJ, Wu CY. Nitrous oxide-related postoperative nausea and vomiting depends on duration of exposure. *Anesthesiology* 2014;120:1137-45.
13. Gupta A, Wu CL, Elkassabany N, Krug CE, Parker SD, Fleisher LA. Does the routine prophylactic use of antiemetics affect the incidence of postdischarge nausea and vomiting following ambulatory surgery? A systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2003;99:488-95.
14. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al.; Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118:85-113.
15. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;91:693-700.
16. Apfel CC, Philip BK, Cakmakaya OS, et al. Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? *Anesthesiology.* 2012;117:475-86.
17. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med.* 2004;350:2441-51.
18. Frey UH, Scharmann P, Löhlein C, Peters J. P6 acustimulation effectively decreases postoperative nausea and vomiting in high-risk patients. *Br J Anaesth.* 2009;102:620-5.
19. Kaiser R, Sezer O, Papiés A, et al. Patient-tailored antiemetic treatment with 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists according to cytochrome P-450 2D6 genotypes. *J Clin Oncol.* 2002;20:2805-11.
20. Rodseth RN, Gopalan PD, Cassimjee HM, Goga S. Reduced incidence of postoperative nausea and vomiting in black South Africans and its utility for a modified risk scoring system. *Anesth Analg.* 2010; 110:1591-4.