PONV ja PDNV

Merja Kokki oyl, dosentti

Anestesiologia ja tehohoito

KYS

Sisältö

- Määritelmä
- Patofysiologia
- Yleisyys
- Riskilaskurit
- Ehkäisy
- Hoito
- Yhteenveto

Määritelmä

- **<u>Postoperatiivinen</u>** pahoinvointi ja oksentelu (PONV)
  - pahoinvointi ja/tai oksentaminen tai yökkäily heräämössä tai 24 h leikkauksen jälkeen
- **<u>Postdischarge</u>** nausea and vomiting (PDNV)
  - Kotiutuksen jälkeinen pahoinvointi ja/tai oksentelu/yökkäily
  - Päiväkirurgia, 23h –kirurgia

Esiintyminen

- PONV on **toiseksi yleisin** leikkauksen ja anestesian jälkeinen haittavaikutus
  - 25-30 % kärsii PONVista
  - Jopa 80 % jos riskitekijöitä, eikä pahoinvointia estävää lääkitystä

- Postoperatiivista kipua 80%

Esiintyminen

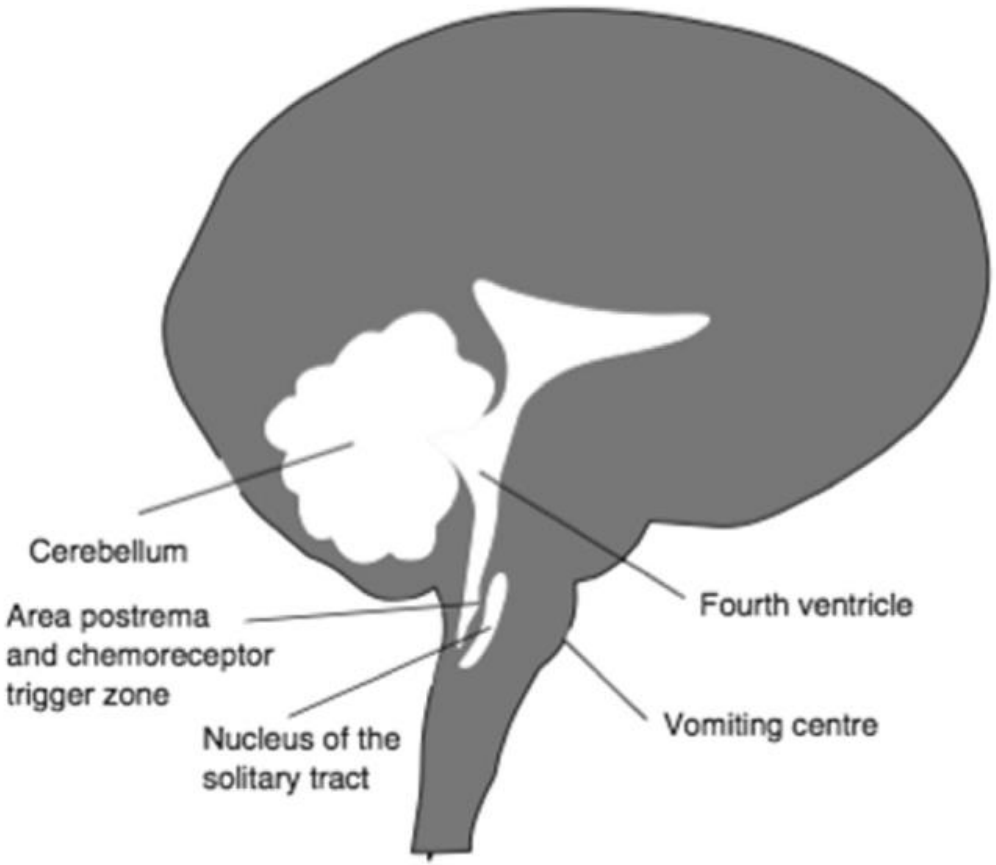
- PONV-riskiä lisää:
  - naissukupuoli
  - ikä <50 vuotta
  - tupakoimattomuus
  - postoperatiivisen opioidin tarve
  - matkapahoinvointi

Keskushermosto

- Sisäkorva, tasapainoelin
- Oksennuskeskus area postrema, chemoreceptor trigger zone (CTZ)
- Keskushermosto:
  - Nucleus tractus solitarius, pons, cerebellum, ventral lateral medulla, dorsaalinen motorinen korteksi, retrofasiaalinen nukleus, hengityskeskus…

PONVin patofysiologia

- Ääreis- ja keskushermoston erilaiset mekanismit aiheuttavat pahoinvointia
- Mekaaninen GI-kanavan venyminen aktivoi vaguksen joka vaikuttaa suoraan oksennuskeskukseen ja vestibulocochleaarihermon vestibulaariosaan
- Inflammaatio, sytostaatit aktivoivat kemialliset reseptorit suolessa aktivoivat mm. p-aineen ja serotoniinin erityksen



Aivojen neuroanatomiset alueet ja reseptorit
-postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu

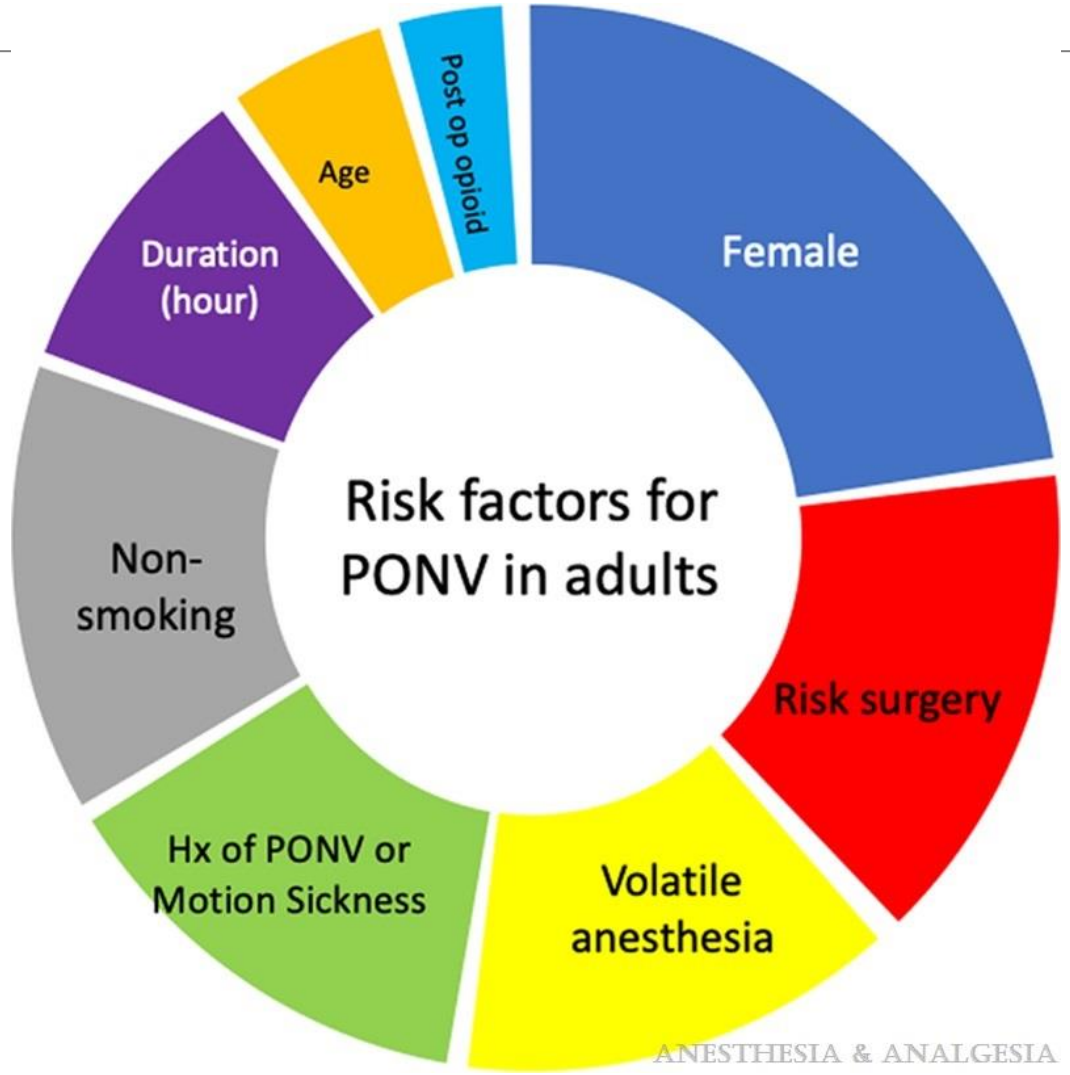
Alue	Reseptori	Reseptori lyhenne
Sisäkorva, vestibulaarijärjestelmä	Histamiini Muskariini (kolinerginen)	H1 M1
Oksennuskeskus, area postrema, chemoreceptor trigger zone (CTZ)	5-hydroksitryptamiini Dopamiini Opioidi Kolinerginen Neurokiniini	$5HT_3$ D2 μ M1 NK1
Nucleus solitarius tract (NST)	Serotoniini Neurokiniini Opioidi	$5HT_3$ NK1 μ

Stoops S, Kovac A. New insights into the pathophysiology and risk factors for PONV. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2020;34(4):667-679.

Anestesia ja PONV

- Inhalaatioanesteetit
  - area postrema,
  - tractus nucleus solitarius ja tuovat vagushaarat
- N_2O
  - Laajentaa suolta
- Opioidit
  - Opioidit vaikuttavat area postremaan
  - tractus nucleus solitariukseen,
  - aivorunkoon, spinaalireseptoreihin ja suoraan GI-kanavaan

PONV- riskitekijät



Wolters Kluwer

Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting

Gan, et al. 2020 Anesthesia & Analgesia131(2):411-448, doi: 10.1213/ANE.0000000000004833

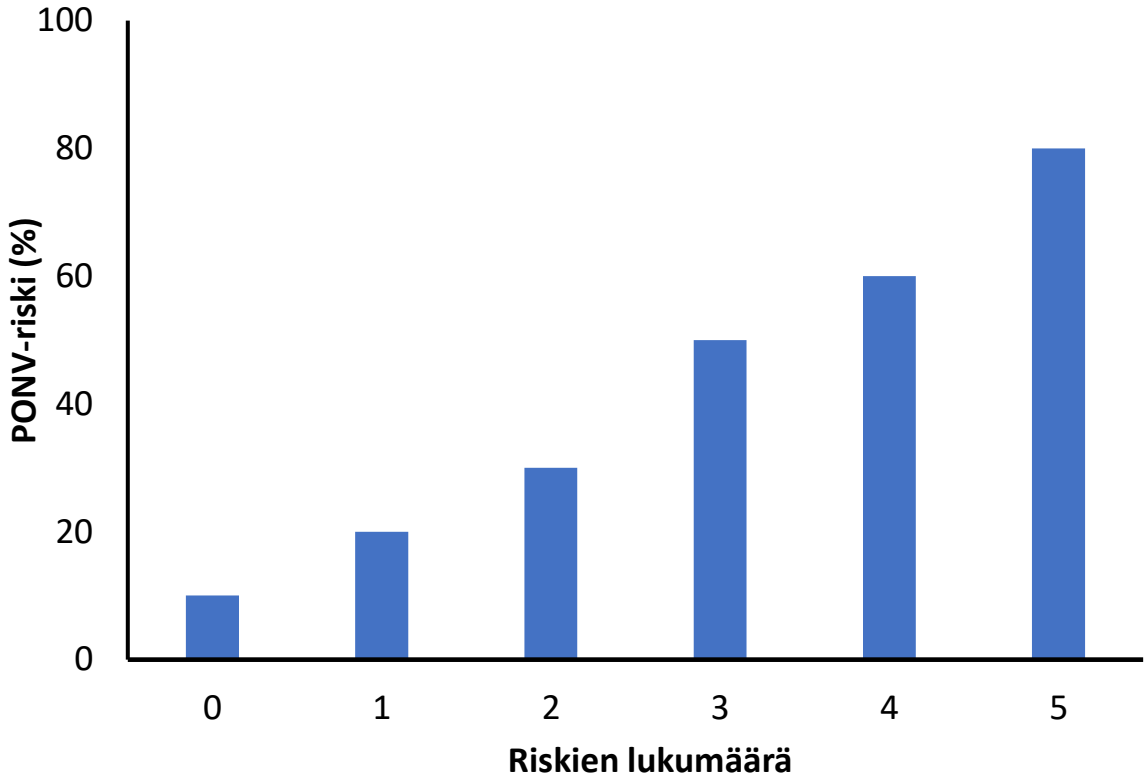
Riskiä lisäävä kirurgia :

- Laparoskopia
- Bariatrinen kirurgia,
- Gynekologinen kirurgia
- Karsastusleikkaus
- Sisäkorvaleikkaus
- Sappileikkaus

Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu –riskilaskuri

Apfel et al 1999

Riskitekijät	Pisteet
Naissukupuoli	1
Tupakoimaton	1
Aiempi PONV/matkapahoinvointi	1
Postop. opioidin tarve	1
Riskitekijöiden summa	0-4



[Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting]

Gan, et al. 2020 Anesthesia & Analgesia131(2):411-448, doi: 10.1213/ANE.0000000000004833

Nopea kirurgi?

Koivuranta Score

- Naissukupuoli
- Aiemmin PONV
- Matkapahoinvointi
- Tupakoimattomuus
- Leikkauksen kesto > 60 min

Table 6 The incidences (%) of postoperative nausea and vomiting among adult patients in the six classes of the simple risk score based on the five strongest predictors* of postoperative nausea and vomiting each having the same weight.

Score	No. of patients	Nausea (%)	Vomiting (%)
0	30	17	7
1	133	18	7
2	265	42	17
3	323	54	25
4	243	74	38
5	67	87	61

* Female gender, previous postoperative nausea and vomiting, duration of operation over 60 min, history of motion sickness and nonsmoking.

Koivuranta M, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia. 1997;52(5):443-9

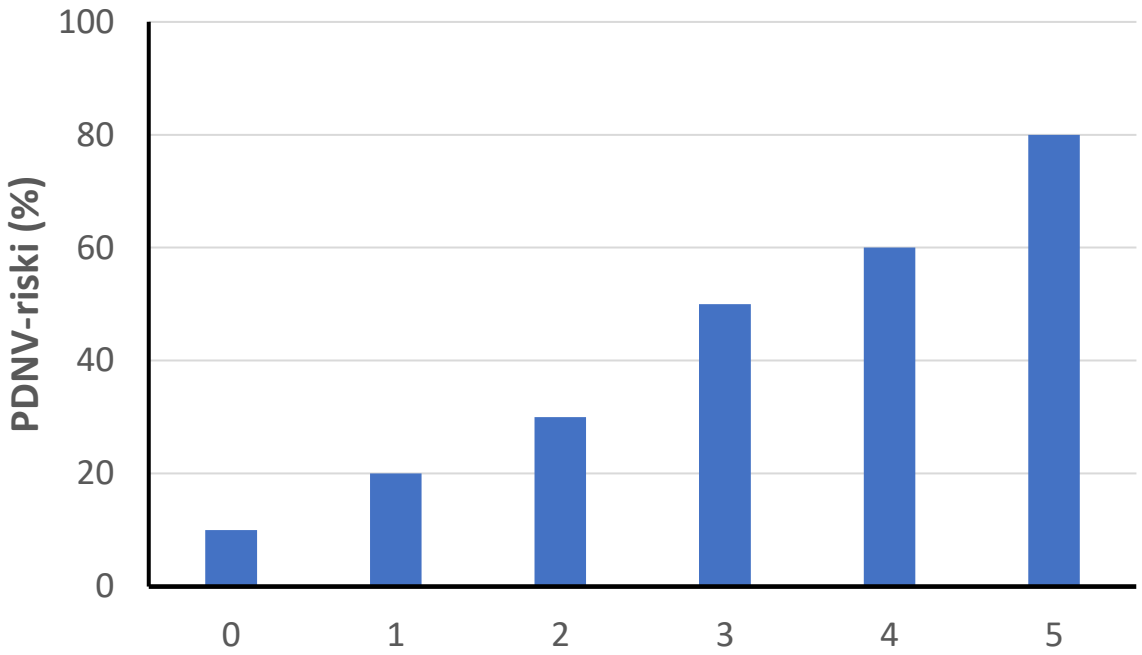
Kotiutuksen jälkeinen pahoinvointi ja oksentelu (PDNV)

- Päiväkirurgia 37-57% PDNV 1-3 postop.päivä
  - Viikon kuluttua 6%:lla pahoinvointia, 1% oksentaa

1. Ennen anestesiaa: kirkkaat nesteet po
2. Anestesian aikana: PONV profylaksia, TIVA (propofoli, ketamiini) nesteytys, hypotermian, hypoglykemian esto
3. Jos heräämössä PONV: kotiutuessa pitkävaikutteinen PONV lääkitys, tai esim. ondansetroni 8 mg po resoribletti
4. Selkeät ohjeet: kivunhoito ja PONV-esto

Kotiutuksen jälkeinen pahoinvointi ja oksentelu -riskilaskuri

Riskitekijät	Pisteet
Naissukupuoli	1
Tupakoimaton	1
Ikä alle 50 v	1
Postop. opioidin käyttö	1
Pahoinvointi heräämössä	1
Riskien lukumäärä	0-5



Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting

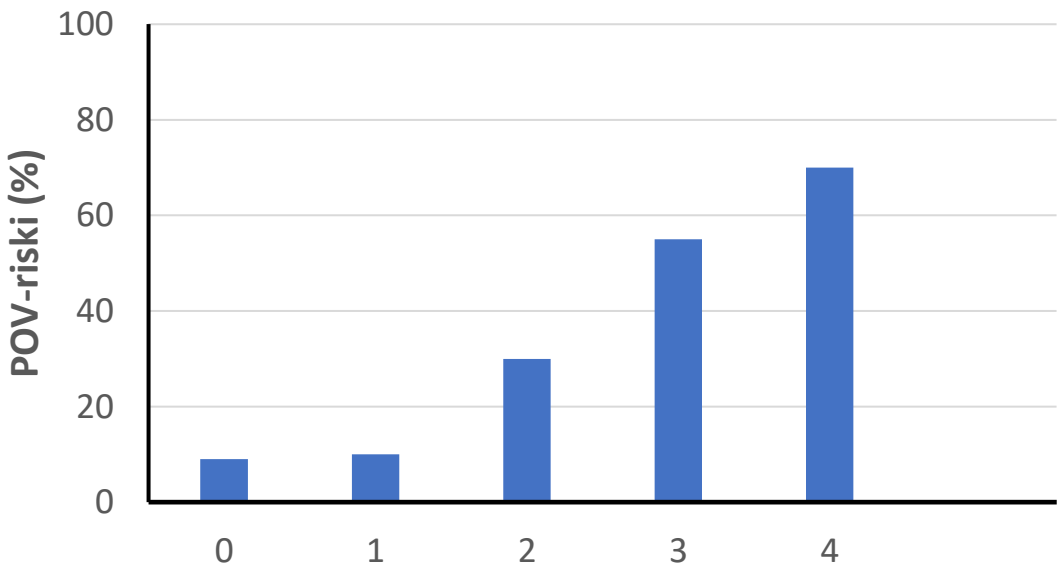
_Gan, et al. 2020 Anesthesia & Analgesia131(2):411-448, doi: 10.1213/ANE.0000000000004833

Lasten PONV

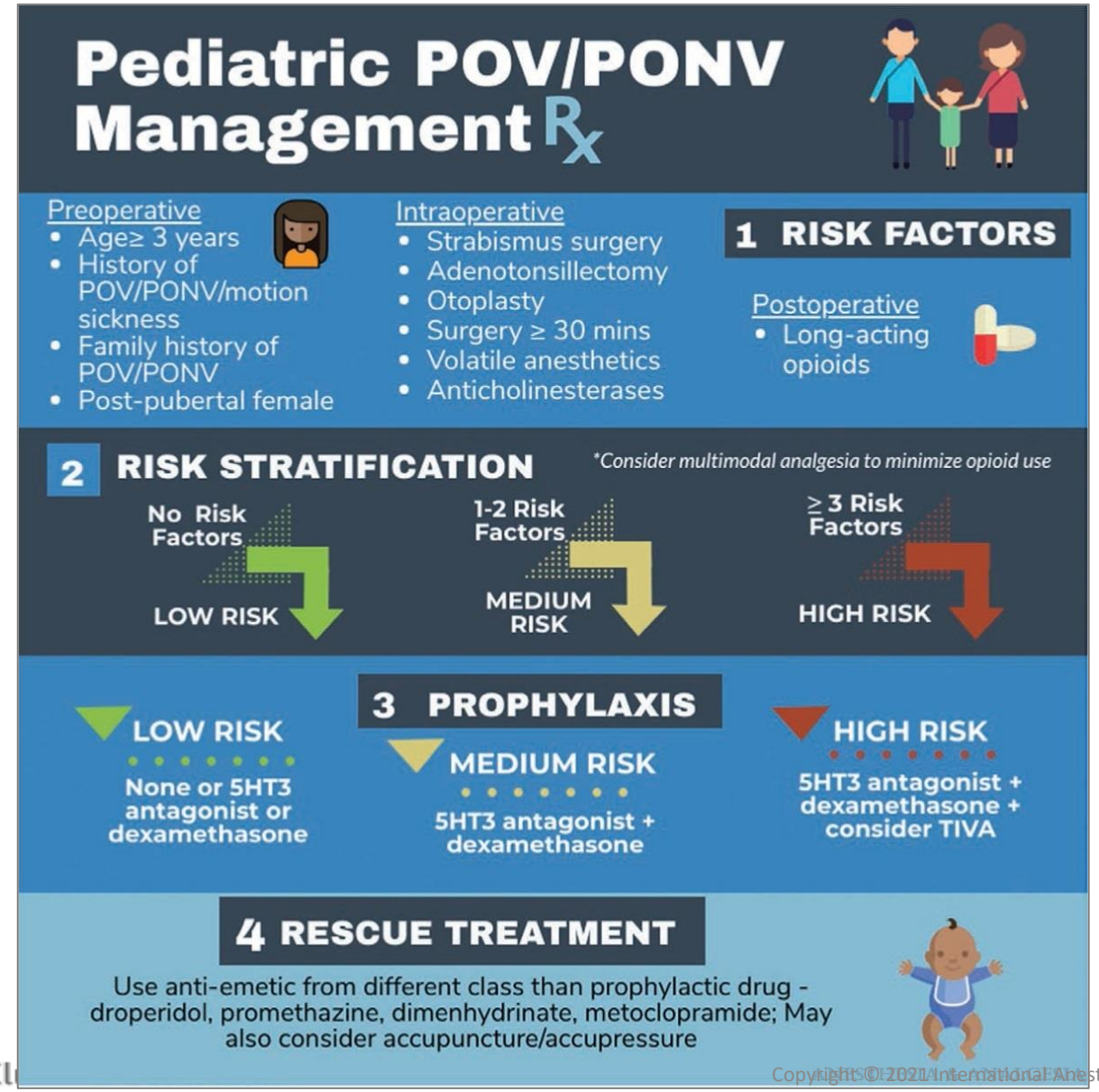
- > 3 vuotiaat
- Aiempi PONV/matkapahoinvointi
- Perheenjäsenillä PONV/matkapahoinvointi
- Puberteetin läpikäynyt nuori nainen
- Anestesiassa: TIVA, liberaali nestehoito, opioideja säästävät tekniikat vähentävät PONV riskiä
- Muistettava kotiutuksen jälkeinen pahoinvointi ja oksentelu

Postoperatiivinen oksentelu –riski lapsilla

Riskitekijät	Pisteet
> 3 vuotiaat	1
Kirurgian kesto	1
Lapsen/lähisukulaisen POV	1
Postop. opioidin tarve	1
Riskitekijöiden summa	0-4



[Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting]
Gan, et al. 2020 Anesthesia & Analgesia131(2):411-448, doi: 10.1213/ANE.0000000000004833



[Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting]

Gan, Tong J.; Belani, Kumar G.; Bergese, Sergio; Chung, Frances; Diemunsch, Pierre; Habib, Ashraf S.; Jin, Zhaosheng; Kovac, Anthony L.; Meyer, Tricia A.; Urman, Richard D.; Apfel, Christian C.; Ayad, Sabry; Beagley, Linda; Candiotti, Keith; Englesakis, Marina; Hedrick, Traci L.; Kranke, Peter; Lee, Samuel; Lipman, Daniel; Minkowitz, Harold S.; Morton, John; Philip, Beverly K.

Anesthesia & Analgesia131(2):411-448, August 2020.

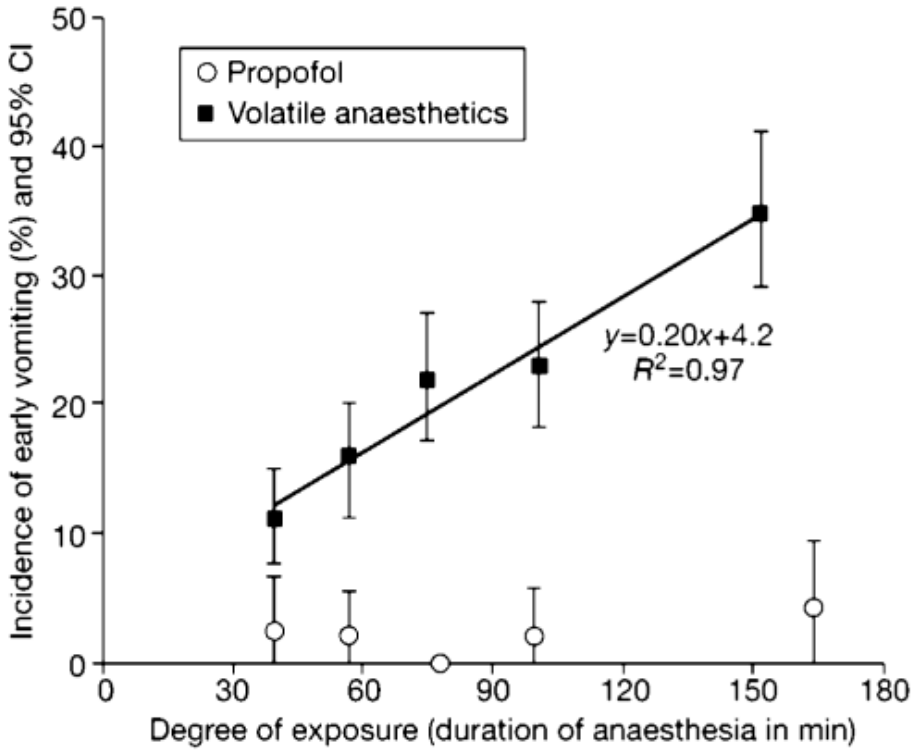
doi: 10.1213/ANE.0000000000004833

Algorithm for POV/PONV management in children. Summary of recommendations for POV/PONV management in children, including risk identification, risk-stratified prophylaxis, and treatment of established postoperative vomiting. 5-HT3 indicates 5-hydroxytryptamine 3; PONV, postoperative nausea and vomiting; POV, postoperative vomiting; TIVA, total intravenous anesthesia. The Figure reused with permission from the American Society for Enhanced Recovery. For permission requests, contact info@aserhq.org.

Copyright © 2021 International Anesthesia Research Society

Anestesian aiheuttama PONV riski

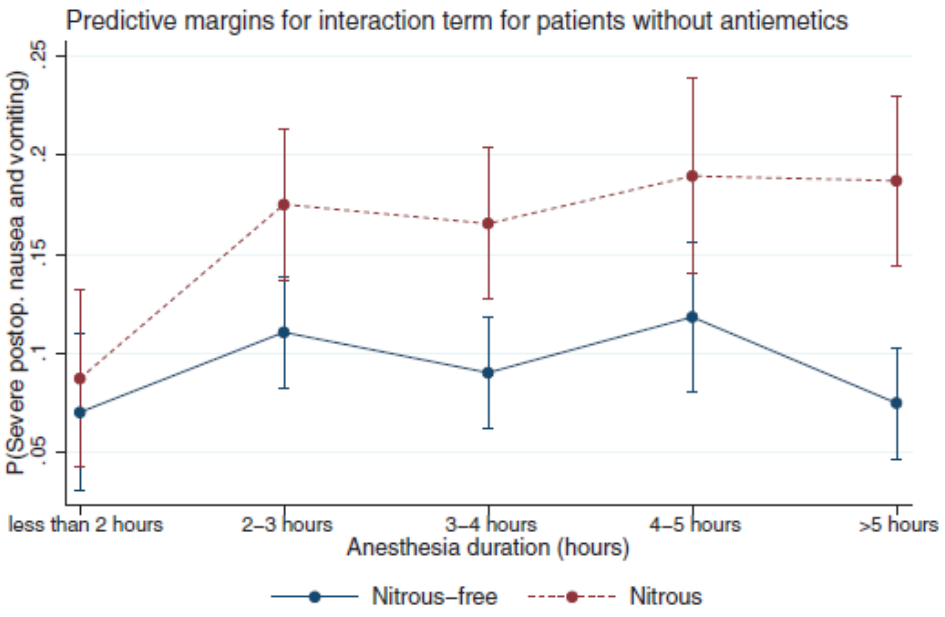
- Inhalaatioanesteetit
  - Riski aikaiselle (0-2 h) PONVille OR 19,8 (7,7- 51,2)



Apfel CC, 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(5):659-68.

Anestesian aiheuttama PONV riski: ilokaasu

- 884/7011 (12,4%) kärsi vaikeasta pahoinvoinnista
- Vaikean PONVin riski: N_2O kanssa 15 % ja ilman N_2O 11% (RR 0,74, 95%CI 0,63-0,84
  - **Antiemeetti poisti N_2O:n aiheuttaman PONV-riskin**



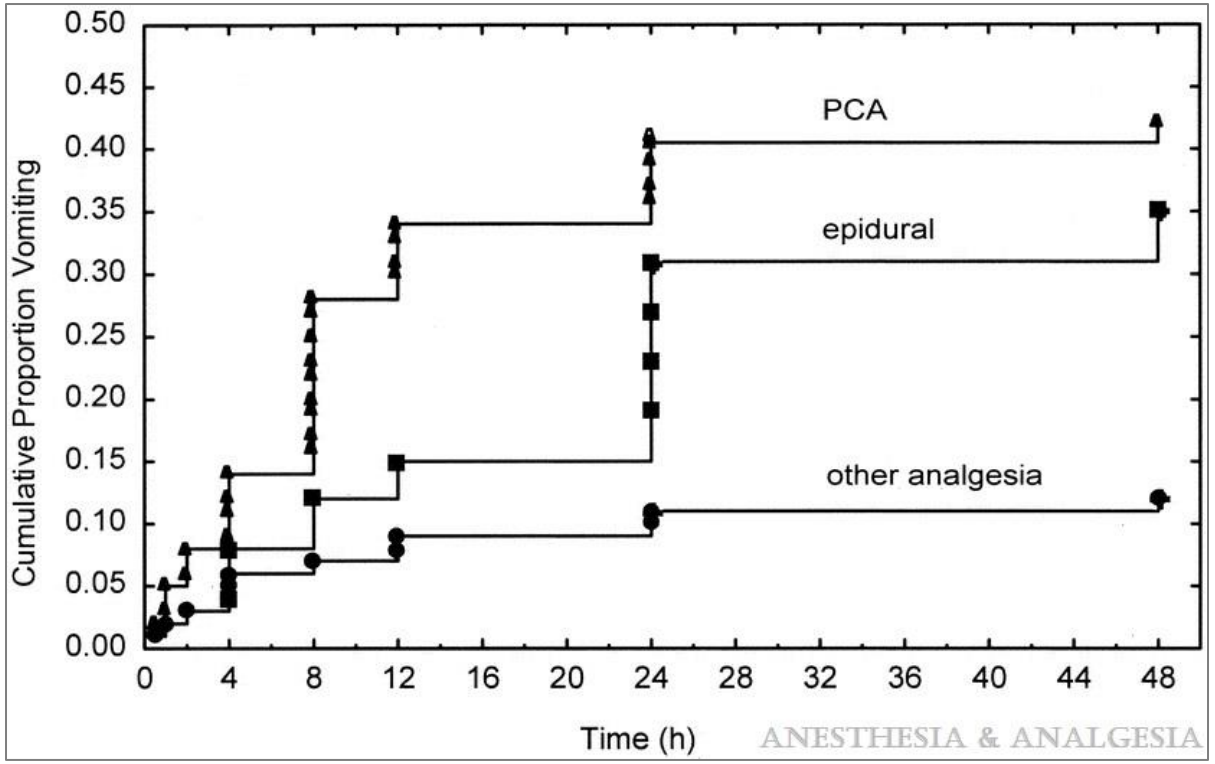
Myles PS, et al. Severe Nausea and Vomiting in the Evaluation of Nitrous Oxide in the Gas Mixture for Anesthesia II Trial. Anesthesiology 2016;124(5):1032-40.

Vaikea PONV: 2 oksennusta, 6 h välein, kahta eri lääkettä 3 krt/vrk , 72h aikana

Opioidin käytön aiheuttama PONV riski

- PONV insidenssi kasvaa jos potilaalla on käytössä PCA-opioidi
  - 68-100%
- Riippumaton annostelureitistä
- Annoksen kasvaessa riski PONVille kasvaa

Opioidin käytön aiheuttama PONV riski



Patient-controlled analgesia (PCA) (▲ , n = 64),
epidural analgesia (▪, n = 26), neither (•, n = 101).
P < 0.0001.

[Postoperative Nausea and Vomiting Are Strongly Influenced by Postoperative Opioid Use in a Dose-Related Manner]

Roberts G et al. Anesthesia & Analgesia 2005; 101(5):1343-1348.

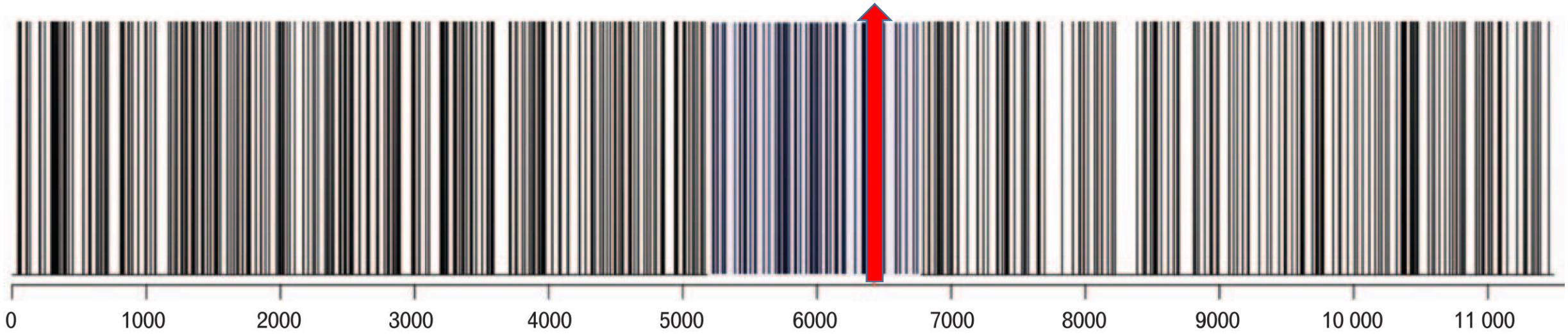
doi: 10.1213/01.ANE.0000180204.64588.EC

Wolters Kluwer

Copyright © 2021 International Anesthesia Research Society

Kirkkaat nesteet po 2h vs. vapaasti ennen anestesiaa

Pahoinvointi

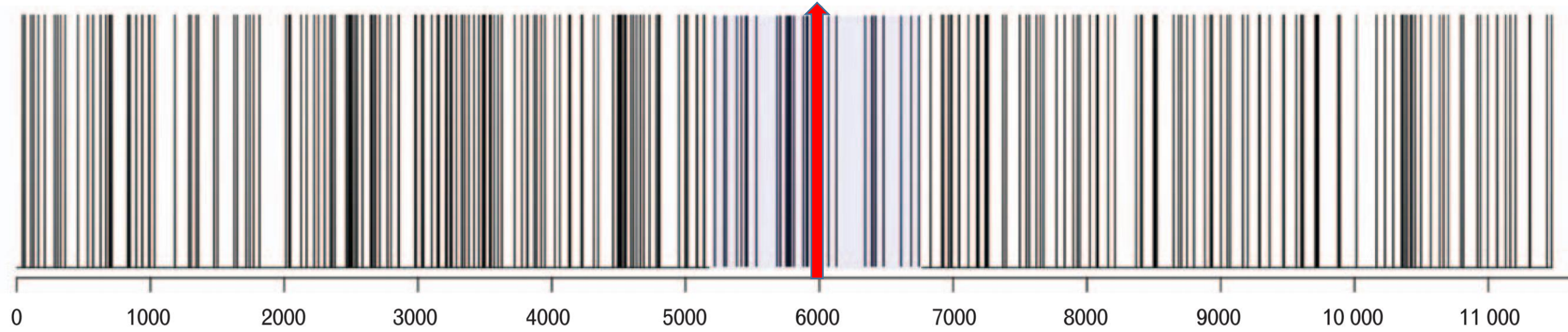


Continuous series of patients who were nauseated (black bar) or not (no bar). The change point is depicted by the vertical red line (patient 6429).
The change in fluids policy crossover period is shaded blue.

McCracken, Graham C.; Montgomery, Jane; EJA 2018 35(5):337-342.

Kirkkaat nesteet po 2h vs. vapaasti ennen anestesiaa

Oksentelu



McCracken, Graham C.; Montgomery, Jane; EJA 2018 35(5):337-342.

Vähennä perustason PONV riskiä

- Jos mahdollista suosi puudutuksia Sinclair et al. 1991
- Propofoli induktio ja ylläpito Schaefer et al 2016
- Vältä N_2O jos yli 2 h anestesia
- Käytä harkiten inhalaatioanesteetteja
- Minimoi opioidien käyttö Apfel et al. 2002, Roberts et al 2005, Liu, et al. 2005
- Huolehdi riittävästä nesteytyksestä Jewer et al. 2019, Kim et al. 2019
- Sugammadeksi mieluummin kuin neostigmiini-glykopyrrolaatti Hristovska et al 2017

Gan TJ, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Anesth Analg 2020;131(2):411-448.

Pahoinvoinnin ja oksentelun hoito

1. Käytä riskilaskureita, toimi niiden ohjeiden mukaan
2. Minimoi riskitekijät, joihin voidaan vaikuttaa
3. Nesteytys, puudutustekniikat, kivunhoito, estolääkitys jo esilääkkeen/anestesiainduktion yhteydessä
4. Anestesialääkkeet
5. Hypotermian esto
6. Hypoglykemian esto

Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting

- Suositellaan multimodaalista eli vähintään kahden lääkkeen profylaksiaa, mikäli potilaalla on yksi tai useampia riskitekijöitä
  - Naissukupuoli
  - Aiemmin PONV/matkapahoinvointi
  - Tupakoimattomuus
  - Opioidin tarve
- KYS: yleisin kombinaatio on ondansetroni + deksametasoni

Gan TJ, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Anesth Analg. 2020 Aug;131(2):411-448. doi: 10.1213/ANE.

PONV lääkkeet – $5HT_3$-antagonistit Ondansetroni

- Golden standard
- Yhtä hyvä teho pahoinvoinnin estoon (NNT 6) ja oksenteluun (NNT 7)
- Huom: saattaa pidentää QT-aikaa etenkin jos potilaalla muita QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä
- Mahdollisuus serotoniinisyndroomaan muiden serotonergisten lääkkeiden yhteiskäytössä
- Annos 4 mg iv/8 mg po, lapsilla 0,1 mg/kg (max 4 mg) iv hidas injektio
- Hinta: 4 mg iv : 0,84€, 4 mg resoribletti po 1,8€, 8 mg po 2 €

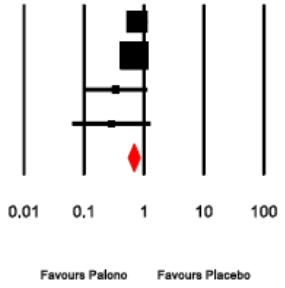
Palonosetroni

- 2. polven 5-HT_3 -antagonisti
- Puoliintumisaika 40 h
- Solutasolla aiheuttaa 5-HT_3 -reseptoreiden internalisaatiota,
- Positiivinen yhteisvaikutus 5-HT_3/neurokinin 1 (NK1) reseptorin inhibitiossa
- Palonosetroni vs aprepitantti 0-48 h PONV esto 77% vs 74%
- Annos 0,075 mg iv
- Hinta: 0,05 mg/ml 5 ml ampulli noin 1 €, 500 µg tabletti 68 €

Palonosetroni

- Teho: NNT 7 verrattuna lumelääkkeeseen alkuvaiheen PONVin estossa
- RR 0,54 (95% CI 0,35-082, p= 0,004), 46% vähäisempi riski oksentelulle kuin ondansetronilla
- Täydellinen vaste oksentelun estossa 60% palonosetronia ja 46% ondansetronia saaneista

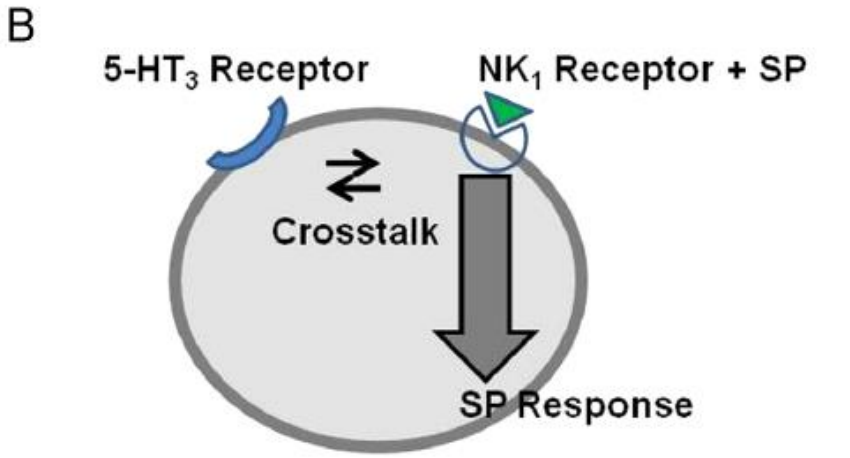
Study name	Dose	Comparison	Outcome		Statistics for each study: MH risk ratio	Lower limit	Upper limit	p-Value	Relative weight
Candiotti et al 2008	0.075 mg	Placebo	Vomiting	Early Phase	0.766	0.531	1.104	0.153	34.33
Kovac et al 2008	0.075 mg	Placebo	Vomiting	Early Phase	0.690	0.527	0.904	0.007	60.11
Madnogiu et al 2012	0.075 mg	Placebo	Vomiting	Early Phase	0.333	0.100	1.112	0.074	3.35
Shadangi et al 2013	0.075 mg	Placebo	Vomiting	Early Phase	0.286	0.065	1.265	0.099	2.20
					0.684	0.549	0.854	0.001	

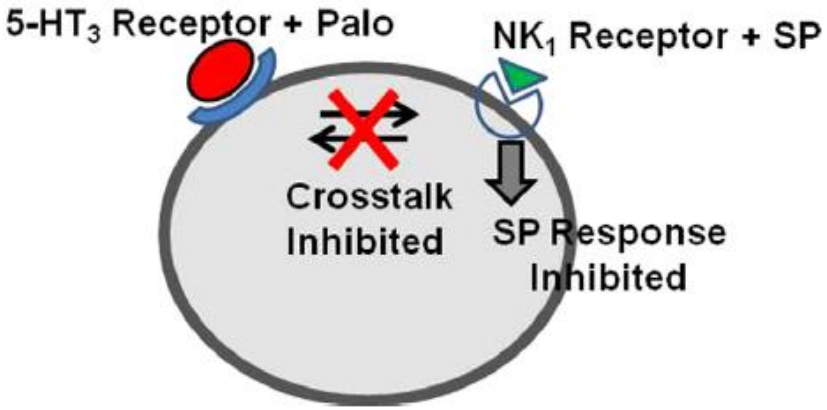


Pooled risk ratio for early incidence of vomiting (Palonosetron vs Placebo)

Singh PM et al. Efficacy of palonosetron in postoperative nausea
and vomiting (PONV)—a meta-analysis. J Clin Anesth. 2016 ;34:459-82.

Palonosetronin vaikutus NK1-reseptoriin





Cisplatiinin aiheuttama pahoinvointi
ja oksentelu
SP = substanssi P

Rojas C, et al. Molecular mechanisms of 5-HT(3) and NK(1) receptor antagonists in prevention of emesis. Eur J Pharmacol 20145;722:26-37.

Kortikosteroidit - Deksametasoni

- Pääasiassa glukokortikoidivaikutus
- Antiallerginen, anti-inflammatorinen ja immunosuppressiivinen vaikutus
- Deksametasoni (mg) vastaa voimakkuudeltaan suurin piirtein beetametasonia
  - Deksametasoni (mg) vastaa suurin piirtein beetametasonia
  - 4–6 x voimakkaampi kuin metyyliprednisoloni,
  - 6–8 x voimakkaampi kuin prednisoni ja prednisoloni,
  - 25–30 x voimakkaampi kuin hydrokortisoni
- Deksametasoni 5 mg annos 5,7 €

Deksametasoni

- PONV ehkäisyssä tehossa ei eroja 4 vs 5 mg tai 8 vs.10 mg
  - Annettava anestesian alussa
  - Teho yhtä hyvä kuin ondansetronilla, palonosetroni 75µg tehokkaampi kuin deksametasoni 8 mg

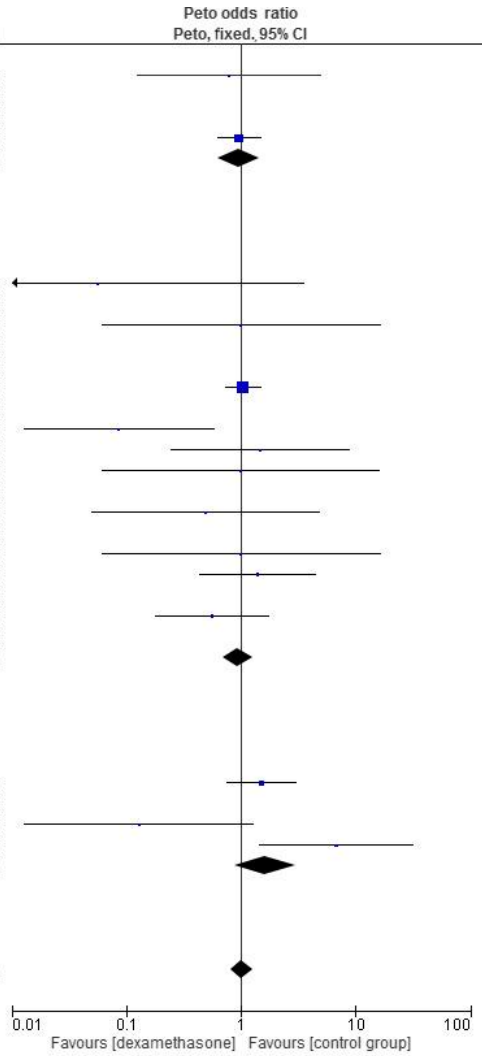
- Vähentää kipulääkkeiden tarvetta myös puudutusten jälkeen, parantaa keuhkotilavuuksia leikkauksen jälkeen, vähemmän väsymystä, toipumisen laatu parani

Deksametasoni

- Ei näyttäisi lisäävän leikkaushaavan infektioriskiä tai systeemistä infektiota
- Ei lisää anastomoosilekaasin riskiä
- Ei lisää postoperatiivista vuotoa
- Ei lisää syövän uusiutumisriskiä annoksella 4-10 mg
- **Vaikuttaa glykeemiseen kontrolliin**

Adverse side-effects of dexamethasone in surgical patients – an abridged Cochrane systematic review

Study or subgroup	Dexamethasone Events	Dexamethasone Total	Control Events	Control Total	Weight	Peto odds ratio Peto, fixed, 95% CI
1.1.1 Low dose (4 to 5 mg) of dexamethasone						
Corocan 2017	3	12	3	10	1.5%	0.79 [0.12, 4.95]
Ionescu 2014	0	22	0	20		Not estimable
Kawanishi 2014	0	10	0	12		Not estimable
Kurz 2015	50	283	50	272	28.1%	0.95 [0.62, 1.47]
Subtotal (95% CI)		**327**		**314**	**29.6%**	**0.94 [0.62, 1.44]**
Total events	53		53			
Heterogeneity: $\chi^2 = 0.04$, d.f = 1 (p = 0.84); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 0.27$ (p = 0.79)						
1.1.2 Intermediate dose (8 to 10 mg) of dexamethasone						
Abukawa 2017	0	15	1	8	0.3%	0.06 [0.00, 3.46]
Backes 2013	0	42	0	37		Not estimable
Bisgaard 2003	1	40	1	40	0.7%	1.00 [0.06, 16.27]
Bjornholdt 2014	0	26	0	22		Not estimable
Cortes-Flores 2018	0	40	0	40		Not estimable
DREAMS trial collaborators	69	674	67	676	41.8%	1.04 [0.73, 1.48]
Feroci 2011	0	51	0	51		Not estimable
Kirdak 2008	0	14	5	13	1.4%	0.09 [0.01, 0.58]
Kleif 2017	3	59	2	57	1.6%	1.46 [0.25, 8.70]
Koh 2013	1	135	1	134	0.7%	0.99 [0.06, 15.95]
Lei 2017	0	70	0	70		Not estimable
Rafiq 2014	1	77	2	74	1.0%	0.49 [0.05, 4.77]
Sanchez-Rodriguez 2010	0	105	0	105		Not estimable
Schietroma 2010	1	41	1	41	0.7%	1.00 [0.06, 16.27]
Wakasugi 2015	7	136	5	134	3.9%	1.39 [0.44, 4.43]
Worni 2008	0	37	0	35		Not estimable
Zargar-Shoshtari 2009	6	29	10	31	4.1%	0.56 [0.18, 1.74]
Zhou 2012	0	100	0	50		Not estimable
Subtotal (95% CI)		**1691**		**1618**	**56.3%**	**0.93 [0.69, 1.26]**
Total events	89		95			
Heterogeneity: $\chi^2 = 9.94$, d.f = 9 (p = 0.36); $I^2 = 9\%$						
Test for overall effect: $Z = 0.47$ (p = 0.64)						
1.1.3 High dose (12 to 20 mg) of dexamethasone						
Abdelmalak 2013a	21	193	14	188	10.9%	1.51 [0.75, 3.02]
Choi 2013	0	40	0	40		Not estimable
Doksrod 2012	0	40	3	40	1.0%	0.13 [0.01, 1.27]
Nielsen 2015	7	62	0	50	2.2%	6.75 [1.46, 31.24]
Subtotal (95% CI)		**335**		**318**	**14.1%**	**1.61 [0.87, 2.95]**
Total events	28		17			
Heterogeneity: $\chi^2 = 8.07$, d.f = 2 (p = 0.02); $I^2 = 75\%$						
Test for overall effect: $Z = 1.52$ (p = 0.13)						
Total (95% CI)		**2353**		**2250**	**100.0%**	**1.01 [0.80, 1.27]**
Total events	170		165			
Heterogeneity: $\chi^2 = 20.65$, d.f = 14 (p = 0.11); $I^2 = 32\%$						
Test for overall effect: $Z = 0.07$ (p = 0.94)						
Test for subgroup differences: $\chi^2 = 2.61$, d.f = 2 (p = 0.27), $I^2 = 23.2\%$						



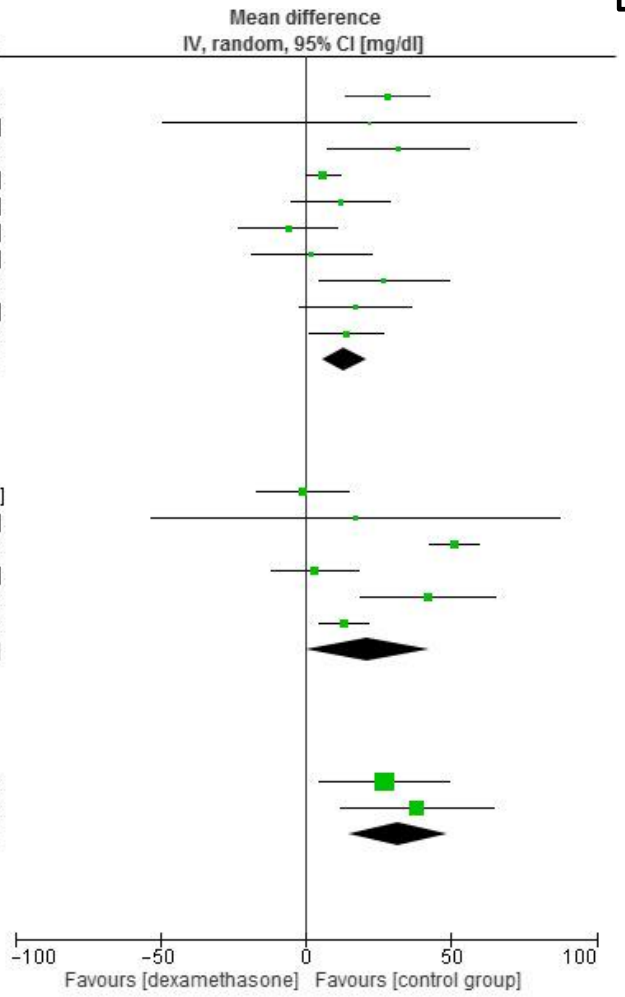
Systeemiset/haavainfektiot

Anaesthesia, Volume: 74, Issue: 7, Pages: 929-939, First published: 01 March 2019, DOI: (10.1111/anae.14610)

Glykeeminen kontrolli

Study or subgroup	Dexamethasone Mean [mg/dl]	Dexamethasone SD [mg/dl]	Dexamethasone Total	Control Mean [mg/dl]	Control SD [mg/dl]	Control Total	Weight	Mean difference IV, Random, 95% CI [mg/dl]
1.4.1 Change from baseline within 2 – 12 hours after surgery								
Abdelmalak 2013b	86	41	69	58	45	67	12.4%	28.00 [13.52, 42.48]
Cowie 2010	36	74	7	14	61	7	1.0%	22.00 [-49.04, 93.04]
Doksrod 2012	58	59	40	26	52	40	6.6%	32.00 [7.63, 56.37]
Kalappa 2017	-6	13	32	-12	12	32	20.2%	6.00 [-0.13, 12.13]
Karacinar 2009	27	24	17	15	27	17	10.4%	12.00 [-5.17, 29.17]
Murphy 2011a	19	46	60	25	44	49	10.5%	-6.00 [-22.95, 10.95]
Murphy 2014	51	42	33	49	44	34	8.3%	2.00 [-18.59, 22.59]
Nazar 2009	97	31	15	70	32	15	7.4%	27.00 [4.45, 49.55]
Tien 2016	58	31	20	41	31	21	9.2%	17.00 [-1.98, 35.98]
Wang 2009	43	14	10	29	15	10	13.9%	14.00 [1.28, 26.72]
Subtotal (95% CI)			**303**			**292**	**100.0%**	**13.31 [5.91, 20.71]**
Heterogeneity: $\tau^2 = 60.60$; $\chi^2 = 17.89$, d.f = 9 (p = 0.04); $I^2 = 50\%$								
Test for overall effect: $Z = 3.53$ (p = 0.0004)								
1.4.2 Change from baseline 24 hours after surgery								
Corocan 2017	22	23	16	23	22	15	18.5%	-1.00 [-16.84, 14.84]
Cowie 2010	27	64	7	10	70	7	6.4%	17.00 [-53.26, 87.26]
Kalappa 2017	40	21	32	-11	12	32	19.9%	51.00 [42.62, 59.38]
Murphy 2014	23	31	33	20	31	34	18.7%	3.00 [-11.85, 17.85]
Tien 2016	91	43	20	49	31	21	16.6%	42.00 [18.96, 65.04]
Zhang 2016	14	37	103	1	29	130	19.9%	13.00 [4.29, 21.71]
Subtotal (95% CI)			**211**			**239**	**100.0%**	**21.19 [-0.17, 42.55]**
Heterogeneity: $\tau^2 = 577.32$; $\chi^2 = 65.03$, d.f = 5 (p = 0.00001); $I^2 = 92\%$								
Test for overall effect: $Z = 1.94$ (p = 0.05)								
1.4.3 Change from baseline 10 to 24 hours after surgery in patients with diabetes								
Nazar 2009	97	31	15	70	32	15	57.7%	27.00 [4.45, 49.55]
Tien 2016	67	49	20	29	38	24	42.3%	38.00 [11.69, 64.31]
Subtotal (95% CI)			**35**			**39**	**100.0%**	**31.66 [14.54, 48.78]**
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.39$, d.f = 1 (p = 0.53); $I^2 = 0\%$								
Test for overall effect: $Z = 3.62$ (p = 0.0003)								

Test for subgroup differences: $\chi^2 = 3.91$, d.f = 2 (p = 0.14), $I^2 = 48.8\%$



Anaesthesia, Volume: 74, Issue: 7, Pages: 929-939, First published: 01 March 2019, DOI: (10.1111/anae.14610)

Sehmbi H, et al. Perineural and intravenous dexamethasone and dexmedetomidine: network meta-analysis of adjunctive effects on supraclavicular brachial plexus block. Anaesthesia 2020. doi: 10.1111/anae.15288.

- Based on the available evidence from 100 trials (5728 patients), this network meta-analysis identified dexamethasone as the adjunct producing the greatest prolongation in sensory block duration.
- The overall ranking of adjuncts according to prolongation of sensory block duration favoured i.v. dexamethasone

Ei deksametasonia puudutteeseen !

Antidopaminergiset lääkkeet - droperidoli

- Tehokas PONV esto annoksella 0,625- 1,25 mg
- Droperidoli 0,625 mg on tehokas ja suositeltu annos
- Suositellaan annettavaksi anestesian lopussa
- Ohimenevä QT- ajan pidentyminen
- Yli 25 mg annoksilla lisää sydänkuolemia (FDA black box)
- Haittoja: annosriippuvainen sedatoiva vaikutus
  - Akatisia: ondansetroni 4 mg (0.8%), droperidoli 0,625 mg (1.2%), and droperidol 1,25 mg (3.4%)
- Hinta 2,5 mg ampulli 6,4 €

Akatisia JA PONV

Incidence of akathisia after postoperative nausea and vomiting prophylaxis with droperidol and ondansetron in outpatient surgery: A multicentre controlled randomised trial

Greib CA, et al. EJA 2018; 35(12):966-971

	Ondansetron	Droperidol 0.625 mg	Droperidol 1.25 mg
n	118	84	87
Incidence of akathisia (score ≥ 2)	1 (0.8%)	1 (1.2%)	3 (3.4%)
Marked or severe akathisia (score ≥ 4)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.1%)
PONV score at 4 h 0	114 (96.6%)	84 (98.8%)	81 (94.2%)
PONV score at 4 h 1 to 3	3 (2.5%)	1 (1.2%)	4 (4.6%)
PONV score at 4 h 4	1 (0%)	0 (0%)	1 (1.2%)
≥PONV score at 4 h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Vomiting at 4 h	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.2%)

Data are expressed as number (%). The score used for the diagnosis of akathisia is the Global Clinical Assessment of Akathisia of the Barnes rating scale. Postoperative nausea and vomiting (PONV) score from 0 to 10. No significant differences.

EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY | EJA

Incidence of akathisia and
postoperative nausea and vomiting

Copyright © 2021 Wolters Kluwer Health, Inc. and/or its subsidiaries. All rights reserved.

NK1-reseptorin antagonistit

- Aprepitantti po ja fosaprepitantti iv
- Annos 40, 80, 125 mg po tai 150 mg iv mg ovat yhtä tehokkaita kuin ondansetroni
- Puoliintumisaika 40 h
- Aprepitantti vaikuttaa pitkään ainakin 2 vrk anestesian jälkeen
- Suositellaan profylaksiaan kun PONV on erityisen haitallista leikkauksen jälkeen
- Hinta: aprepitantti 80 mg 12 €, fosaprepitantti 76,4 €

Antihistamiinit

- Uusilla väsyttämättömillä antihistamiineilla ei ole PONVia estävää vaikutusta
- Prometatsiini, hydroksitsiini
- Prometatsiini kombinoituna ondansetroniin on tehokas PONV **estossa** sisäkorvaleikkauksissa
- Prometatsiini 6,25 mg (Atosil ®) oli tehokas pahoinvoinnin ja oksentelun **hoidossa**

- **SIC! Ekstravasaatio aiheuttaa vaikeaa kudostuhoa**

Antikolinergit skopolamiinilaastari

- 1 mg/72 h depotlaastari
- Teho on hyvä ja pitkävaikutteinen
- Hyvin yleinen haittavaikutus: heitehuimaus ja sedaatio, voi jatkua 24 h laastarin poiston jälkeen
- **Ei sovellu** nykyaikaiseen lyhytjälkihoitoiseen kirurgiaan/anestesiaan

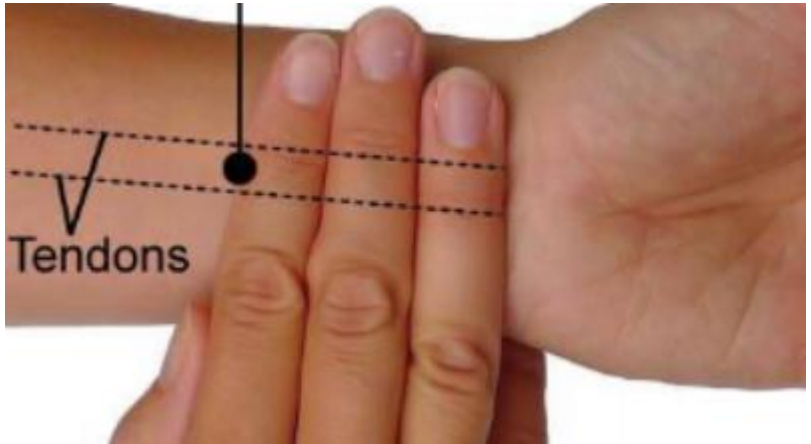
Muita lääkkeitä

- **Midatsolaami vähentää** postop. pahoinvointia, oksentelua NNT 3-8
  - Yhtä tehokas kuin ondansetroni
  - Suositeltu annos 35 – 75 µg/kg (60 kg **2-4 mg iv**)
- Efedriini 0,5 mg/kg i.m. vähentää PONVia yhtä tehokkaasti kuin droperidoli 0,04 mg/kg
- Gabapentinoidit
  - Gabapentiini 600–800 mg po tehokas PONV estossa LCC:n yhteydessä
  - Haittoina: sedaatio, näköhäiriöt, huimaus, päänsärky, hengitysvajaus laparoskopioiden yhteydessä

Pericardium 6 akupunktiopisteen (PC6) Stimulaatio

- PC6 stimulaatio vähentää PNV riskiä ja antiemeettien tarvetta

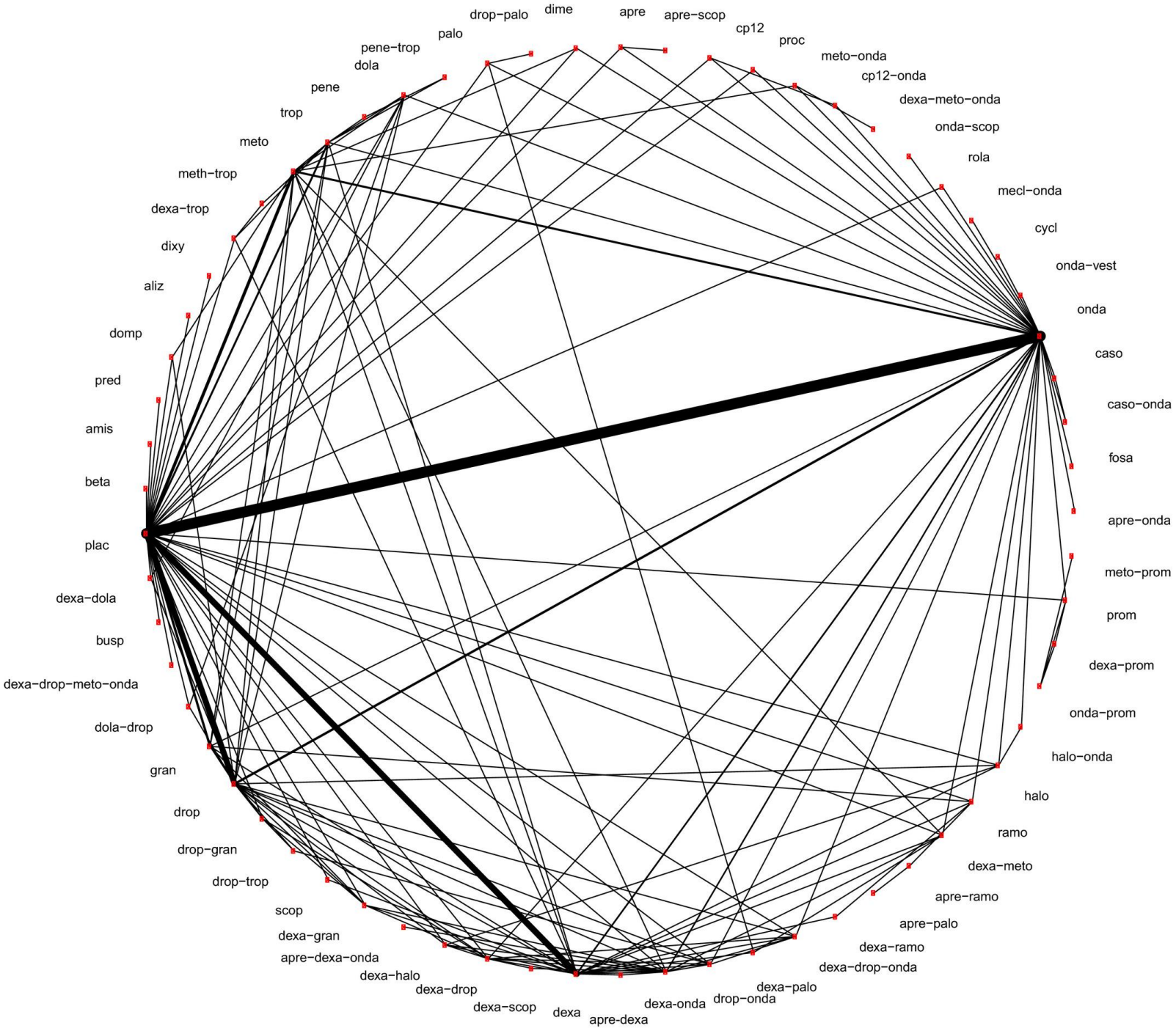
- PC6 stimulaatio yhtä tehokas kuin antiemeetit (metoklopramidi, syklitsiini, proklorperatsiini, droperidoli, ondansetroni, dekametasoni)



Lee A, et al. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. Cochrane Database Syst Rev 2015(11):CD003281. doi: 10.1002/14651858.

Kombinaatiohoidot

Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: an abridged Cochrane network meta-analysis



Weibel S, et al. . Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: an abridged Cochrane network meta-analysis. Anaesthesia. 2020 Nov 10. doi: 10.1111/anae.15295.

Kombinaatiohoito

- Multimodaalinen PONV-esto ja hoito
- Eri mekanismeihin vaikuttavien lääkkeiden yhdistely

1. Eniten tutkittu ja turvallisin yhdistelmä: 5-HT_3 -antagonisti ja deksametasoni
2. Palonosetroni voidaan kombinoida deksametasoniin
3. Aprepitantti vain erityistapauksiin
   - Voidaan kombinoida deksametasoniin ja ondansetroniin

Yhteenveto

- Käytä PONV-riskilaskureita
- Muokkaa perustason PONV riskiä vähäisemmäksi
- Valitse anestesiamuoto huolellisesti
- Noudata sairaalasi ohjeistusta
- Huomioi kotiutuksen jälkeisen pahoinvoinnin riski ja hoito
  - Päiväkirurgiset, 23 h -kirurgiset potilaat
- Käytä jotain PONVia ehkäisevää lääkettä jos riskitekijöitä 1
- Kombinoi, mikäli riskitekijöitä useampia