

Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu – the big little problem

Claudia Knopf, Nina Rotko ja Merja Koivuranta

Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu (PONV) on verrattain yleistä leikkauksen jälkeen. Potilaan riskiä voi arvioida yksinkertaisen riskipisteytyksen avulla. Riskiä lisäävät naissukupuoli, tupakoimattomuus, aiempi PONV tai matkapahoinvointi, ja leikkauksenjälkeinen opioidilääkitys. Korkean riskin potilaista jopa neljällä viidestä on pahoinvointia ja oksentelua mikäli profylaksiasta ei huolehdi. Koska mikään lääke ei estä pahoinvointia 100 % varmuudella, kannattaa korkean riskin potilailla käyttää profylaksiassa kahta eri mekanismilla vaikuttavaa antiemeettiiä tai harkita puudustusta anestesiamenetelmänä yleisanestesian sijaan.

Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu (postoperative nausea and vomiting, PONV) on yleistä leikkauksen jälkeen, ilmaantuvuus on 20–30 %. Korkean riskin potilaista jopa 80 %:lla on PONV:a ilman profylaksiaa.^{1,2} Joidenkin tutkimusten mukaan potilaat pelkäävät pahoinvointia jopa enemmän kuin postoperatiivista kipua³⁻⁵. PONV lisää potilaan epämukavuutta, pidentää heräämö- ja jatkohoitoaika ja myöhästyttää kotiutusta päiväkirurgisilla potilailla. Kuitenkin PONV aiheuttaa harvoin vakavia komplikaatioita toipumisessa^{6,7}.

Patofysiologia

Monet eri tekijät aiheuttavat pahoinvointia ja oksentelua (Kuva 1). Tulehdus, venytys, paineen nousu, limakalvon ärsytys ruuansulatuskanavassa aiheuttavat oksentelun n. vaguksen sekä nucleus tractus solitariin kautta histamiinin, serotoniinin, asetyylikoliinin, dopamiinin ja neurokiniinin toimissa välittäjäaineina. Verenkiertoon imeytyneet myrkyt ja lääkkeet (esim. opioidit) voivat aiheuttaa oksentelun stimuloimalla area postremaa. Area postremassa on kemoreseptorivyöhyke (chemoreceptor trigger zone, CRTZ), joka sijaitsee 4. aivokammion alaosassa, ja sisältää histamiini (H1), se-

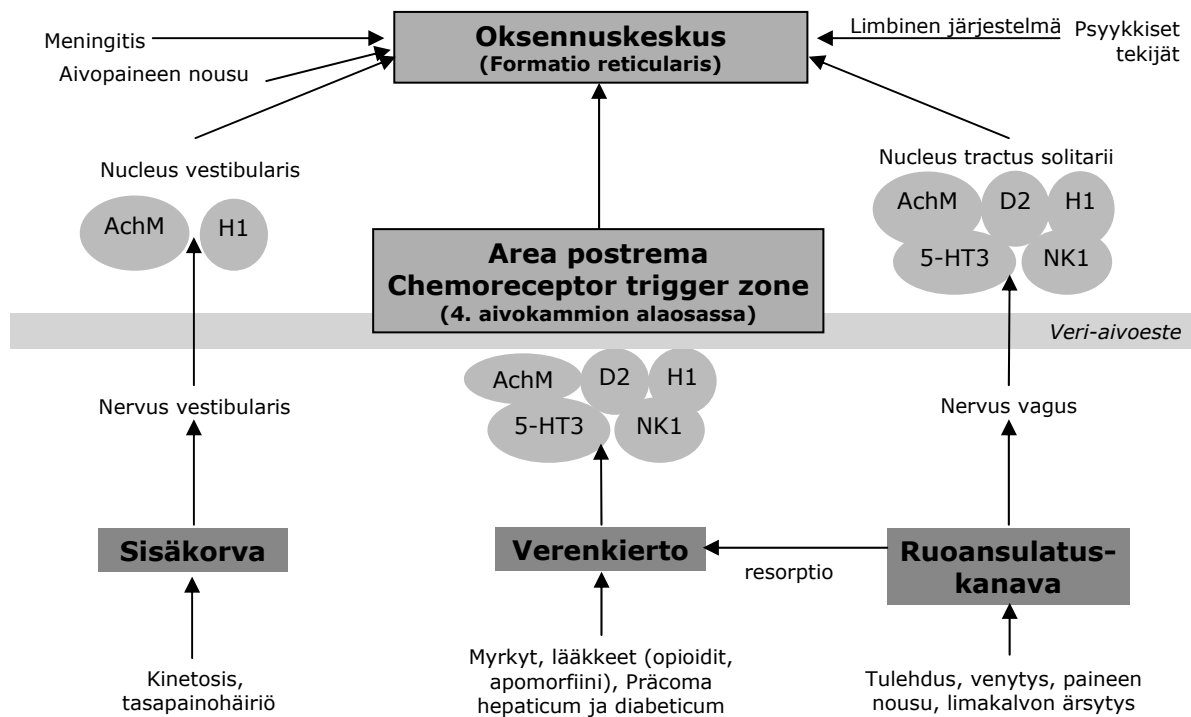
rotoniini (5HT3), asetyylikoliini (AChM), dopamiini (D1) ja neurokiniini (NK1) -reseptoreita. Kemoreseptorivyöhykkeessä on läpäisevä endoteeli eli veri-aivoeste puuttuu ja pahoinvointia aiheuttavat aineet pääsevät vapaasti vaikuttamaan kemoreseptorivyöhykkeeseen. Myös vestibulaarinen systeemi voi toimia oksettavan ärsyksen lähteenä. Liike- ja tasapainohäiriö johtavat ärsyksen n. vestibulariksen kautta nucleus vestibularikseen, jossa on varsinkin histamiini- ja asetyylikoliinireseptoreita. Lisäksi aivokalvojen ärsytys, aivopaineen nousu ja psyykkiset tekijät voivat johtaa oksenteluun. Itse oksennusrefleksi muodostuu formatio retikulariksessa.⁸

Riskitekijöitä

PONV-perusriskin arviointi ilmaisee, kuka hyötyy eniten pahoinvointiprofylaksiasta.

Potilaaseen liittyvät riskitekijät

PONV:n vahvin itsenäinen riskitekijä on naissukupuoli^{2,9-11} ja riski säilyy menopaussin jälkeen. Tupakoimattomilla henkilöillä puolestaan on kaksinkertainen PONV-riski¹⁰⁻¹². Mekanismi on vielä epäselvä, mutta mahdollisesti tupakoitsijan elimistö (myös area postrema) on tottunut jatku-



Kuva 1. Pahoinvoinnin ja oksentelun patofysiologiaa.

vaan kemikaalialtistukseen. Myös potilailla, joilla on PONV-anamneesi, matkapahoinvointi tai migreeni, on korkeampi PONV-riski^{2,10-12}. Aikuisilla PONV:n ilmaantuvuus vähenee vanhemmiten.

Postoperatiivisen oksentelun esiintyvyys lapsilla nousee iän myötä. Alle 2-vuotiailla on harvoin oksentelua leikkauksen jälkeen. Yli 3-vuotiailla lapsilla POV:n (postoperative vomiting) esiintyvyys on yli 40 %¹³. Sukupuolieroja ennen puberteettia ei ole.

Anestesiaan liittyvät riskitekijät

Peri- ja postoperatiivinen opioidin käyttö suurentaa PONV-riskin kaksinkertaiseksi, jolloin opioidin kokonaisannos on tärkein tekijä^{2,10,12}, mutta toistaiseksi ei tiedetä onko eri opioidien välillä eroja. Yleisanestesiassa PONV-riski on 10 kertaa korkeampi kuin puudutuksessa¹⁴. Anestesian ylläpito propofoli-infuusiolla vähentää PONV-riskiä. Inhalaatioanesteetilla puolestaan on pahoinvointia aiheuttava vaikutus, joka on annokseen liittyvä. Propofolin ja inhalaatioanesteetin välinen ero PONV:ssa on suurin 2–6 tuntia leikkauksen jälkeen. PONV:n ilmaantuvuudessa ei ole eroa eri inhalaatioanesteettien välillä.^{15,16} Myös ilokaasun käyttö suurentaa PONV-riskiä, mutta on heikompi riskitekijä kuin varsinaiset inhalaatioanesteetit. Inhalaatioanesteetin ja ilokaasun oksettava yhteisvaikutus on suurempi kuin kummallakaan erikseen². Neostigmiinin käyttö >2,5 mg annoksel-

la (iv) nostaa mahdollisesti PONV-riskiä¹⁷. Myös anestesian pituus vaikuttaa PONV-riskiin. Pitkät ja isot leikkaukset voivat suurentaa riskiä, varsinkin jos käytetään inhalaatioanesteetteja ja opiaatteja isoilla annoksilla².

Kirurgiaan liittyvät riskitekijät

Karsastusleikkaus on itsenäinen POV:n riskitekijä lapsilla. Aikuisilla monia leikkaustyyppisiä on perinteisesti pidetty pahoinvointia aiheuttavina, mutta pelkkä leikkaustyyppi ei ole itsenäinen riskitekijä. Monissa tutkimuksissa PONV:n ilmaantuvuudessa ei ole merkittävää eroa ”emetogeenisten” ja muiden leikkauksien välillä, joten syy-seuraussuhde leikkaustyyppiin ja PONV:n välillä ei ole selvä. Usein PONV:n korkeampi ilmaantuvuus kuvastaa enemmän anestesiaa ja potilaaseen kuin leikkaustyyppiin liittyviä riskitekijöitä.⁸

PONV-riskin arviointi

Apfel kumppaneineen kehitti 1990-luvun lopulla yksinkertaisen pisteytyksen PONV-riskin arviointiin.¹² Tutkimukseen otettiin 2722 potilasta kahdesta keskuksesta. Kaikki potilaat hoidettiin yleisanestesiassa, ja tutkimuksessa oli mukana eri leikkaustyyppisiä ja eri inhalaatioanesteetteja. Potilaat eivät saaneet PONV-profylaksiaa. PONV:n ilmaantuvuus 24 tunnin kuluessa leikkauksesta rekisteröitiin. Tutkimuksessa kehitettiin riskipiste-

tys, jossa neljä tekijää ennustaa PONV:a: naissukupuoli, tupakoimattomuus, PONV- tai matkahoivointianamneesi ja postoperatiivinen opioidin käyttö. Mikäli potilaalla on 0, 1, 2, 3 tai 4 riskitekijää, PONV:n ilmaantuvuus on vastaavasti 10 %, 21 %, 39 %, 61 % ja 79 %. Tässä pisteytyksessä ROC-käyrän (receiver operating characteristic) AUC (area under the curve) oli 0,75, eli keskimäärin ennuste osui oikeaan 3/4:ssa tapauksista.¹²

Lapsilla käytetään erilaista riskipisteytystä. Koska lapset eivät välttämättä osaa ilmoittaa pahoinvointia, vain postoperatiivisen oksentelun (POV) ilmaantuvuus voidaan rekisteröidä. Myös lasten riskipisteytys sisältää neljä riskitekijää: leikkauksen kesto yli 30 min, ikä yli kolme vuotta, karsastusleikkaus ja POV-anamneesi tai PONV:ia suvussa (isä, äiti tai sisarukset). Mikäli lapsella on 0, 1, 2, 3 tai 4 riskitekijää, PONV:n ilmaantuvuus on vastaavasti 9 %, 10 %, 30 %, 55 %, 70 %. Tämän mallin AUC oli 0,72.¹³

Antiemeetit

Dopamiinin antagonistit

Metoklopramidi on D2-reseptorin antagonistit ja vaikuttaa myös prokineettisesti. Isolla annoksella metoklopramidi vaikuttaa myös antiserotonergisesti. Pieni annos metoklopramidia (10 mg iv) ei ole tehokas PONV:n estoon¹⁸. Sen sijaan 25–50 mg metoklopramidia on jo tehokas (relative risk reduction, RRR, on 26 ja 37 %), mutta aiheuttaa enemmän haittavaikutuksia, mm. takykardiaa ja verenpaineen laskua. Metoklopramidin harvinaisempia haittoja ovat dyskinesia tai ekstrapyramidaalioireet¹⁹. Tehottomuuden ja sivuvaikutusten vuoksi metoklopramidi ei ole ensisijainen antiemeetti.

Droperidoli on usein käytetty D2-reseptorin antagonistit. Se on PONV:n estossa yhtä tehokas kuin ondansetroni. Tavallinen annos on 0,5–0,75 mg iv (RRR 35–38 %). Droperidoli annetaan leikkauksen lopussa, koska puoliintumisaika on vain kolme tuntia. Haittavaikutusten minimoimiseksi käytetään pienintä tehokasta annosta. Droperidoli voidaan myös lisätä opioidi-PCA-pumppuun²⁰. Lapsilla droperidolin annos on enintään 50 µg/kg. Yleisin sivuvaikutus on sedaatio, harvemmin esiintyy ekstrapyramidaalioireita tai pidentynyttä QT-aikaa EKG:ssä. Vuonna 2001 U.S. Food and Drug Administration (FDA) varoitti droperidolin mahdollisesti aiheuttavan kääntyvien kärkien takykardiaa (torsade de pointes) pidentyneen QT-ajan vuoksi. Asiaa on sittemmin tutkittu ja näyttää sil-

tä, että kardiovaskulaariset haitat ovat epätodennäköisiä pienellä annoksella. Kuitenkaan arytman mahdollisuutta ei voida sulkea kokonaan pois, varsinkin jos potilaalla on pitkä-QT-syndrooma tai käytetään muita QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä. Lisäksi täytyy muistaa, että myös serotoniinin antagonistit, hypotermia ja inhalaatioanesteetit voivat pidentää QT-aikaa^{21–23}.

Antihistamiinit

Dimenhydrinaatti (25–50 mg iv), prometatsiini (12,5–25 mg iv) ja syklitsiini (50 mg iv) ovat tehokkaita PONV:n estossa, mutta niillä on paljon sivuvaikutuksia, esimerkiksi sedaatio ja antikolinergiset oireet (virtsaerentio, kuiva suu, mydriaasi)²⁴. Siksi antihistamiinit ovat toissijainen antiemeettiryhmä eikä ole juuri käytössä Suomessa.

Antikolinergit

Skopolamiini on keskushermoston kautta vaikuttava antikolinergit, jolla on lyhyt puoliintumisaika. Sitä käytetään transdermaalisesti laastarina, jolloin vaikutus on jopa 72 tuntia. Skopolamiinilaastari on tehokas PONV:n estossa (RRR 35–37 %)²⁴. Se voi myös olla hyödyllinen kotiutuksen jälkeisen PONV:n tai myöhäisen PONV:n ehkäisyyn. Skopolamiinin mahdolliset antikolinergiset sivuvaikutukset (virtsaerentio, kuiva suu, mydriaasi) tulee kuitenkin huomioida. Valmiste on harvoin käytössä Suomessa.

Serotoniinin antagonistit

Läkkeet tässä ryhmässä ovat 5HT₃ (hydroksitryptamiini)-reseptorin salpaajia (Taulukko 1). Kaikki serotoniinireseptorin salpaajat ovat yhtä tehokkaita (RRR 24–46 %, riippuu tutkimuksesta)^{2,24}. Serotoniinin antagonistit ovat hyvin siedettyjä. Päänsärkyä on 3 %:lla, 4 %:lla taas ummetusta². Lisäksi unihäiriöt ja ruokahalun puute ovat mahdollisia sivuvaikutuksia. Raskaana olevilla potilailla ja imetysaikana ei suositella käytettävän serotoniinin antagonistiteja.

Deksametasoni

Deksametasonin antiemeettinen vaikutusmekanismi ei ole vielä täysin selvä. Deksametasoni vaikuttaa mahdollisesti estävästi nucleus tractus solitariin. Se on yhtä tehokas kuin ondansetroni ja droperidoli PONV:n estossa^{2,24}. Pienin tehokas annos on 2,5–5 mg iv, mutta tavallisesti aikuisille annetaan 5–10 mg iv. Deksametasoni annetaan leikkauksen alussa, koska vaikutus alkaa hitaasti. Yhden annoksen jälkeen yleensä ei ole haittavaiku-

Taulukko 1. Serotoniinin antagonistit

Lääke	Annos aikuisilla	Annos lapsilla	Puoliintumisaika	Metabolia
Ondansetroni	4 mg iv	0,05–0,1 mg/kg iv	4 h	CYP3A4
Dolasetroni	12,5–50 mg iv	0,35 mg/kg iv	7 h	CYP2D6
Tropisetroni	2–5 mg iv	0,1 mg/kg iv	8 h	CYP2D6
Granisetroni	1 mg iv	Vain yli 1 v. 0,01–0,04 mg/kg iv	10–11 h	CYP3A4
Palonosetroni	0,075 mg iv		40 h	CYP2D6

tuksia. Kuitenkin verensokeri saattaa nousta intra- ja postoperatiivisesti, varsinkin jos potilaalla on diabetes.

Neurokiniinin antagonistit

Substanssi P on peptidi, joka on neurokiniini-1-reseptorin ligandi. Substanssi P vaikuttaa ruuansulatuskanavassa ja keskushermostossa, ja osallistuu oksennusrefleksiin todennäköisesti nucleus tractus solitariin ja area postremaan kautta. Aprepitantti oli ensimmäinen tämän ryhmän lääke kliinisessä käytössä. Sen annos on 40 mg po 1–3 tuntia ennen leikkausta ja puoliintumisaika on 9–12 tuntia. Fosaprepitantti on aprepitantin aihiolääke, joka voidaan antaa suonensisäisesti.

Ondansetroniin verrattuna aprepitantti on yhtä tehokas pahoinvoinnin estossa, mutta todennäköisesti ondansetronia merkitsevästi tehokkaampi oksentelun estossa. Teho on annoksesta riippuva: 40 mg annoksella RRR on 70 % ja 125 mg annoksella 85 %^{25,26}. Aprepitanttia käytetään korkean riskin potilaille, varsinkin jos leikkaus on neurokirurginen tai kohdistuu vatsan tai leuan alueelle. Näiden leikkausten jälkeen PONV voi olla erityisen haitallista potilaan kannalta⁸. Yleensä neurokiniinin antagonistit ovat hyvin siedettyjä. Tyypillisiä sivuvaikutuksia ovat lievä päänsärky, huimaus tai ummetus.

Profylaksia

Mikään antiemeetti ei ole 100 % tehokas PONV:n estossa. Sen vuoksi on tutkittu myös lääkkeiden yhdistelmiä ja multimodaalista profylaksiaa. Ondansetroni, deksametasoni, droperidoli ja TIVA (total intravenous anesthesia) ovat yhtä tehokkaita yksin käytettynä (RRR 25–35 %, riippuu tutkimuksesta). Käytetyimmät lääkeyhdistelmät puolestaan ovat ondansetroni + droperidoli; droperidoli + deksametasoni; ondansetroni + deksametasoni. Jokainen näistä yhdistelmistä on yhtä tehokas.

Lääkkeen tehokkuus PONV:n estossa riippuu potilaan perusriskistä, joka pitää arvioida ennen leikkausta riskipisteytystä käyttäen. Jos potilaan perusriski on matala, profylaksia ei ole indisoitu. Uuden lääkkeen lisääminen yllämainittuihin yhdistelmiin tuo vain vähän lisätehoa. Siksi vain korkean riskin potilaat hyötyvät yhdistelmähoidosta². Jos potilaan perusriski on matala (0–1 riskitekijää Apfelin pisteytyksen mukaan), profylaktista antiemeettia yleensä ei suositella. Poikkeuksen muodostavat leikkaukset, joiden jälkeen PONV voi aiheuttaa vakavia komplikaatioita, esimerkiksi neurokirurgiassa. Mikäli potilaalla on kaksi riskitekijää, on suositeltu 1–2 antiemeettistä lääkettä tai menetelmää, esimerkiksi TIVA ja deksametasoni tai deksametasoni yhdistettynä toiseen antiemeettiin. On myös hyödyllistä yrittää vähentää opioidin käyttöä. Jos potilaan perusriski on korkea (3–4 riskitekijää), käytetään multimodaalista profylaksiaa. Kannattaa yrittää välttää yleisanestesiaa ja suosia puudutuksia. Mikäli yleisanestesia on välttämätön, käytetään kolmea antiemeettistä lääkettä tai menetelmää (TIVA + deksametasoni + toinen antiemeetti tai deksametasoni + 2 muuta antiemeettia).²⁷

Yleisanestesiaan verrattuna puudutus vähentää PONV-riskiä. Potilailla, joille on tehty perifeerinen hermopuudutus, on vähemmän PONV:a kuin yleisanestesiapotilailla (RRR 77 %)². Myös sentraaliset puudutukset (spinaali- tai epiduraalipuudutus) vähentävät PONV-riskiä (RRR 66 %). Opioidin käyttö puudutuksessa suurentaa kuitenkin PONV-riskiä, ja tehokas tapa estää PONV:ia onkin puuduttaa ilman opioideja. Lisäksi on hyödyllistä vähentää opioidin käyttöä perioperatiivisesti ja vaihtoehtoisesti käyttää tulehduskipulääkkeitä tai parasetamolia. Hyvä vaihtoehto PONV:n estossa on myös akupunktiopisteen P6:n stimulaatio (RRR 28 %). P6-stimulaatio on mahdollisesti yhtä tehokasta kuin antiemeettiset lääkkeet^{28,29}. Kuitenkin akupunktiota käytetään harvoin PONV:n estossa.

PONV:n hoito

Jos potilaalla on pahoinvointia tai oksentelua profylaksiasta huolimatta, annetaan ensisijaisesti antiemeettia jota ei ole käytetty profylaksiaan. Deksametasonia ja skopolamiinia ei saa toistaa. Muuten hoitovaihtoehtoja on monta. Tavallisesti antiemeettin hoitoannos on pienempi kuin PONV:n estoon käytetty annos, esimerkiksi 1 mg ondansetronia iv riittää hoitoon³⁰. Serotoniinin antagonisti on ensimmäinen valinta PONV:n hoitoon, koska vaikutus on nopea ja ilman sedatiivista sivuvaikutusta. PONV:n oireita on myös mahdollista helpottaa vähentämällä opioidin käyttöä postoperatiivisesti. Jos PONV on pelkästään opioidiin liittyvä, naloksoni pienellä annoksella (0,25 µg/kg) toistuvasti on tehokas³¹. □

Viitteet

1. Tramèr MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part 2. Recommendations for prevention and treatment, and research agenda. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 14–19.
2. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, ym., and I. M. P. A. C. T. Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350: 2441–2451.
3. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg* 1999; 88: 1085–1091.
4. 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.
5. Kerger H, Turan A, Kredel M, ym. Patients' willingness to pay for anti-emetic treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 38–43.
6. Bremner WG, Kumar CM. Delayed surgical emphysema, pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces after postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1993; 71: 296–297.
7. Schumann R, Polaner DM. Massive subcutaneous emphysema and sudden airway compromise after postoperative vomiting. *Anesth Analg* 1999; 89: 796–797.
8. Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. Churchill Livingstone; Elsevier, 7 edition, 2010.
9. Palazzo M, Evans R. Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. *Br J Anaesth* 1993; 70: 135–140.
10. Koivuranta M, Läärä E, Snäre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443–449.
11. Eberhart LH, Högel J, Seeling W, ym. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 480–488.
12. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from crossvalidations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693–700.
13. Eberhart LHJ, Geldner G, Kranke P, ym. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg* 2004; 99: 1630–1637.
14. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91: 109–118.
15. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, ym. 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: 659–668.
16. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 433–445.
17. Tramèr MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. a systematic review. *Br J Anaesth* 1999; 82: 379–386.
18. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 1999; 83: 761–771.
19. Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D, ym. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomised double blind multicentre trial. *BMJ* 2006; 333(7563): 324.
20. Culebras X, Corpataux J-B, Gaggero G, Tramèr MR. The antiemetic efficacy of droperidol added to morphine patient-controlled analgesia: a randomized, controlled, multicenter dose-finding study. *Anesth Analg* 2003; 97: 816–821.
21. Charbit B, Albaladejo P, Funck-Brentano C, ym. Prolongation of qtc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. *Anesthesiology* 2005; 102: 1094–1100.
22. White P, Song D, Abrao J, Klein K, Navarette B. Effect of low dose droperidol on the qt interval during and after general anesthesia: A placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2005; 102: 1101–1105.
23. Sneyd JR. Droperidol: past, present and future. *Anaesthesia* 2009; 64: 1161–1164.
24. Carlisle JB, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD004125.
25. Diemunsch P, Joshi GP, Brichant J-F. Neurokinin-1 receptor antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2009; 103: 7–13.
26. Gan TJ, Apfel CC, Kovac A, ym., and A.-P. O. N. V. S. Group. A randomized, double blind comparison of the nk1 antagonist, aprepitant, versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007; 104: 1082–1089.
27. Apfel CC, Malhotra A, Leslie JB. The role of neurokinin-1 receptor antagonists for the management of postoperative nausea and vomiting. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21: 427–432.
28. White PF, Issioui T, Hu J, ym. Comparative efficacy of acustimulation (reliefband) versus ondansetron (zofran) in combination with droperidol for preventing nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2002; 97: 1075–1081.
29. Lee A, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point p6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD003281.
30. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anaesth* 2004; 51: 326–341.
31. Gan TJ, Ginsberg B, Glass PS, ym. Opioid-sparing effects of a low-dose infusion of naloxone in patient administered morphine sulfate. *Anesthesiology* 1997; 87: 1075–1081.

Claudia Knopf
erikoistuva lääkäri

Nina Rotko
LL, anesthesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri

Merja Koivuranta
dos., anesthesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri
OYS, anesthesiologia, leikkaus- ja tehohoito
etunimi.sukunimi[a]ppshp.fi