

Prevence, diagnostika a terapie pooperační nevolnosti a zvracení u dětí

MUDr. Michal Frelich, Ph.D.^{1,3}, MUDr. Filip Burša, Ph.D.^{1,3}, MUDr. Peter Sklienka, Ph.D.^{1,3},
MUDr. Vojtěch Vodička¹, MUDr. Markéta Nowaková, MBA^{2,3}, MUDr. Ondřej Jor, Ph.D.^{1,3},
MUDr. Bořek Trávníček, MBA^{2,3}, doc. MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D.^{2,3}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

²Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

³Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Pooperační nevolnost a zvracení (PONV) je častou pooperační komplikací, která postihuje 20–30 % dětí, u vysoce rizikových výkonů stoupá incidence až k 80 %. PONV vedle subjektivního dyskomfortu zvyšuje pooperační morbiditu a ohrožuje dítě dehydratací, dehiscencí operační rány a následným krvácením. Dochází k prodloužení pobytu na dospávacím pokoji a celkové doby hospitalizace. Management PONV spočívá v identifikaci rizikových pacientů a zahájení adekvátní prevence. Lékem volby je dexametazon nebo ondansetron, u vysoce rizikových dětí jejich kombinace. V případě selhání prevence je indikace k podání antiemetika z jiné farmakologické skupiny.

Klíčová slova: pooperační nevolnost a zvracení, dexametazon, ondansetron, děti.

Prevention, diagnosis and therapy of postoperative nausea and vomiting in children

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is a common postoperative complication with overall incidence of 20–30 %, however, with high risk procedures it increases up to 80 %. PONV is the main cause of the patient's discomfort, worsens perioperative morbidity and put the child at risk of dehydration, dehiscence of surgical wound and bleeding. PONV prolongs the length of stay (PACU, in-hospital care). The cornerstone of PONV management is the identification of high risk pediatric patients and an adequate pre-operative pharmacological prevention. Dexamethasone and ondansetron (or their combination) are the first line medications. In case of failure, rescue therapy should be provided with other pharmacological agents.

Key words: postoperative nausea and vomiting, dexamethasone, ondansetron, children.

Úvod

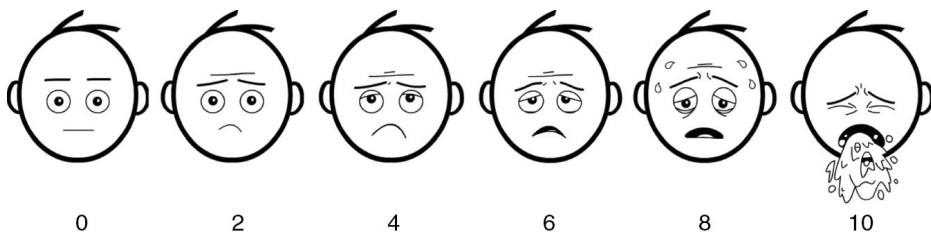
Pooperační nevolnost a zvracení (Postoperative nausea and vomiting – PONV) je jednou z nejčastějších pooperačních komplikací u dětí. Zpravidla vzniká do 24 hodin od operačního výkonu v celkové anestezii (1, 2, 3). Pro pediatrii je důležité, že výskyt PONV je u dětí přibližně dvojnásobný ve srovnání s dospělou populací pacientů a pohybuje se mezi 20–30 %. V případě vysoce emetogenních operačních výkonů (chirurgická korekce

strabismu, ORL operativa) stoupá incidence PONV až k 70–80 % (2). Variabilita v uváděné incidenci PONV je způsobená zejména obtížným hodnocením přítomnosti nevolnosti u malých dětí, neboť pocit nauzey, jako čistě subjektivního prožitku tělesného dyskomfortu, musí být dítě schopno verbalizovat. Část autorů proto nevolnost nehodnotí vůbec a klinické studie jsou zaměřeny výlučně na výskyt pooperačního zvracení (Postoperative vomiting – POV) (2).

Snaha o objektivizaci pooperační nevolnosti u malých dětí vedla ke vzniku BARF (Baxter animated retching faces) stupnice, která je validována k diagnostice nevolnosti u dětí ve věku 7–18 let, dle zkušenosti autorů lze ale BARF použít již u dětí starších 3 let (4). Způsob vyšetření stupně nevolnosti u dítěte pomocí BARF stupnice je popsán na obrázku 1.

Vedle subjektivního dyskomfortu dítěte a nespokojenosti jeho rodičů, PONV zvyšuje

Obr. 1. BARF (Baxter animated retching faces) skóre pro hodnocení pooperační nauzey [upraveno dle Baxter et al (4)]. Dětský pacient je instruován k ukázání na obličej, který je nejbližší tomu, jak se cítí. Stupnice obličejů zobrazuje dítě, které necítí žádnou nauzeu (0) až po největší možnou nauzeu (8), skóre 10 je pooperační zvracení



pooperační morbiditu rizikem vzniku dehydratace a metabolického rozvratu, vzestupu intrakraniálního tlaku, poruch zraku a dehiscence operační rány s následným krvácením (2, 3). I mírný stupeň PONV prodlužuje pobyt na PACU (post-anesthesia care unit) a celkovou dobu hospitalizace s navýšením vynaložených finančních prostředků (5). V souvislosti s rostoucím počtem ambulantních operačních výkonů se zavedl termín postdischarge nausea and vomiting (PDNV), který je obdobou termínu PONV, ale vzniká po propuštění dítěte do domácí péče. PDNV, která postihuje přibližně 14 % dětských pacientů, je jedním z nejčastějších důvodů konzultace lékaře a opětovné hospitalizace dítěte (2, 6).

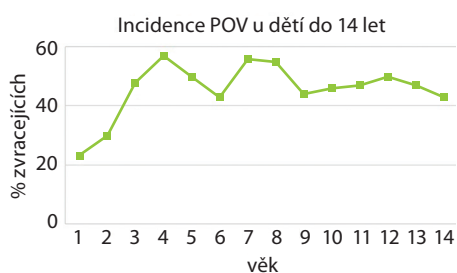
Rizikové faktory vzniku PONV

Etiologie PONV je velmi komplexní a dosud není zcela uspokojivě objasněna. Existují tři skupiny rizikových faktorů, které prokazatelně vedou k vyšší incidenci PONV u dětských pacientů.

Individuální rizikové faktory

Věk dítěte je důležitý faktor v predikci PONV, s výrazným nárůstem výskytu od 3. roku života až do období adolescence (Obr. 2) (7). Pohlaví pacienta je rovněž důležitým rizikovým faktorem, ale situace je v porovnání s dospělými, kde je ženské pohlaví jednoznačně

Obr. 2. Incidence PONV u dětí v závislosti na věku [upraveno dle Rowley et al (7)]



rizikový faktor, komplikovanější. Výskyt PONV je u dívek prakticky totožný s chlapci, a to až do nástupu menarché. Dívky v pubertě a dospívající ženy mají 2–4× vyšší riziko vzniku PONV ve srovnání s mužským pohlavím. Strmý nárůst incidence PONV u ženského pohlaví je dáván do souvislosti se začátkem menstruace a změnou aktivity ženských pohlavních hormonů (7, 8).

Z hlediska pooperační péče je důležitá i osobní anamnéza pacienta, neboť PONV po předchozích operacích významně zvyšuje riziko i do budoucna. Řada dětí však podstupuje operační výkon poprvé, a v těchto případech nelze tento rizikový faktor hodnotit. V tomto případě je užitečná i anamnéza získaná od přímých rodinných příslušníků, neboť pozitivní rodinná anamnéza zvyšuje riziko vzniku PONV pro dětského pacienta (9, 10). Dle literatury je prokázaným individuálním rizikem kinetóza pacienta, kdy nevolnost dítěte v dopravních prostředcích je spojena s vyšším rizikem PONV (11).

Chirurgické rizikové faktory

Nejvýznamnějšími chirurgickými rizikovými faktory jsou délka operačního výkonu a typ operace. Operační výkon delší než 30 minut je spojen s nárůstem incidence PONV u dětí, a to z 34 na 48 % (10). Nejvíce emetogenním operačním výkonem u dětí je chirurgická korekce strabismu, kdy PONV dosahovala dle některých autorů až 85 %. S použitím moderních anestetik se incidence snížila, i přesto se pohybuje mezi 32 až 70 %. V případě operace obou očí je riziko PONV přibližně 2,5× vyšší v porovnání s výkonem na jednom oku. V pořadí druhým operačním výkonem s nejvyšším výskytem PONV je tonzilektomie (s či bez adenotomie). Podobně jako u korekce strabismu, i zde incidence

PONV postupně klesá, a pohybuje se mezi 30 až 50 % (2).

Anesteziologické rizikové faktory

Anesteziologická péče je z pohledu prevence PONV zásadní zejména proto, že na rozdíl od výše uvedených rizikových faktorů je ovlivnitelná. Velmi efektivní je použití technik regionální anestezie, které snižují výskyt PONV zejména svým opioid-sparing efektem (12, 13). Opioidy aktivací μ -receptorů v CNS vedou ke vzniku OINV (opioid-induced nausea and vomiting), která tvoří podskupinu pacientů trpících PONV (2). Přesný výskyt OINV není znám, dle literatury však postihuje až 40 % pacientů nevolností a 15–25 % zvracením (14). Omezit spotřebu opioidních analgetik lze i multimodálním přístupem k analgezií s použitím nesteroidních antiflogistik nebo ketaminu (15, 16). Pokud nelze využít techniky regionální anestezie, pak je vhodné podání celkové anestezie s minimalizací spotřeby inhalačních anestetik nebo zvolit techniku totální intravenózní anestezie – TIVA (total intravenous anesthesia), protože inhalační anestetika jsou hlavním spouštěčem časné PONV do 2 hodin od operačního výkonu (17, 18).

Předoperační lačnění a příprava střeva před operačním výkonem vede zejména u dětských pacientů k dehydrataci, která může způsobit nebo zhoršit PONV (2). Dostatečná hydratace (až hyperhydratace) významně snižuje incidenci PONV. Peroperační aplikace krystaloidního roztoku v dávce 30 ml/kg byla spojena s nižším výskytem PONV oproti skupině, které byl aplikován krystaloidní roztok v dávce 10 ml/kg. Pokles PONV byl prokázán u dostatečně hydratovaných dětských pacientů, kteří podstoupili chirurgickou korekci strabismu a tonzilektomii, tedy dva nejrizikovější výkony (19, 20).

Riziková stratifikace a praktický přístup k pacientovi

Každý dětský pacient indikovaný k operačnímu výkonu by měl být posouzen z hlediska rizika vzniku PONV a zařazen do skupiny s nízkým, středním nebo vysokým rizikem. Na základě tohoto rozdělení je dle recentních doporučení indikován adekvátní

stupeň prevence PONV. Zjednodušený algoritmus prevence PONV ukazuje obrázek 3. Plošná antiemetická profylaxe všem pacientům není akceptovatelná, neboť by případné nežádoucí účinky podaných antiemetik převýšily benefity u dětí s nízkým rizikem vzniku PONV (2).

V současné době jsou k dispozici 2 skórovací systémy pro predikci rizika PONV u dětí: POVOC (postoperative vomiting in children) a VPOP (vomiting in the postoperative period) skóre.

POVOC skóre

POVOC nebo dle autora Eberhartovo skóre identifikuje 4 nezávislé rizikové faktory vzniku PONV: věk pacienta nad 3 roky, délka operačního výkonu nad 30 minut, PONV v osobní nebo rodinné anamnéze a chirurgická korekce strabismu. V přítomnosti 0, 1, 2, 3 nebo všech 4 rizikových faktorů stoupá incidence PONV na 10, 30, 55 a 70 %, viz obrázek 4 (10).

VPOP skóre

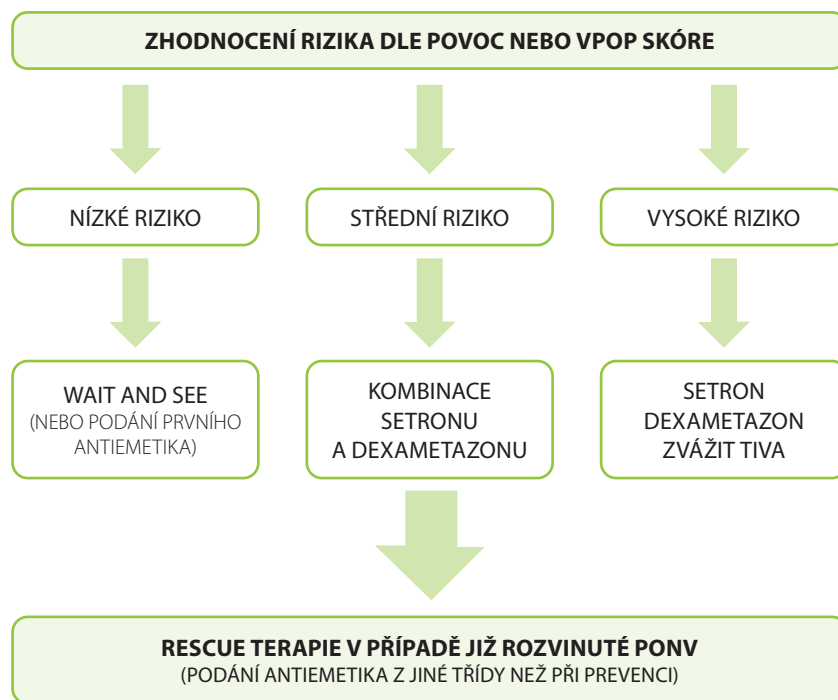
VPOP skóre hodnotí 5 parametrů: věk pacienta, predispozice k POV, délka anestezie nad 45 minut, typ operačního výkonu a potřeba opakovaných dávek opioidních analgetik. Predispozicí k POV je myšleno zvracení po předchozí operaci, přítomnost PONV v rodinné anamnéze nebo výskyt kinetózy. Každý parametr VPOP skóre je hodnocen 0, 1 nebo 2 body (Tab. 1) (21).

Přehled nejčastěji užívaných farmak k prevenci a léčbě PONV u dětí

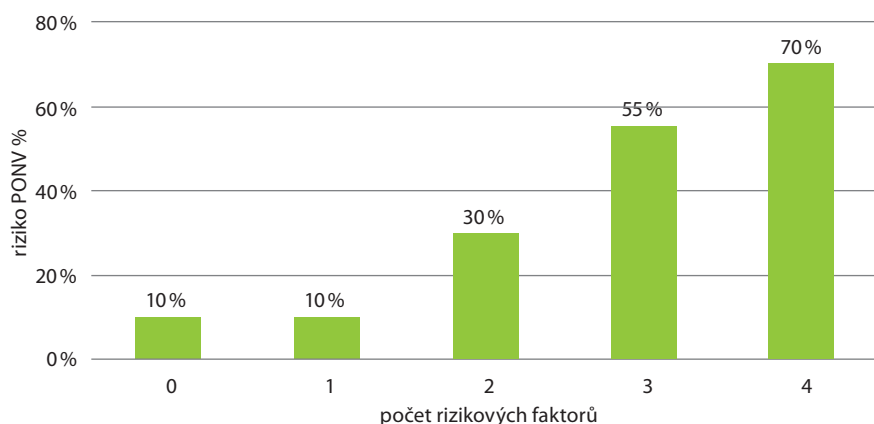
Centrum pro zvracení a chemorecepční trigger zóna, dvě klíčové struktury CNS pro vznik a realizaci PONV, jsou lokalizovány v prodloužené míše. Tyto oblasti CNS obsahují celou řadu receptorů, zapojených do signální transdukce vedoucí ke vzniku nevolnosti a zvracení – viz obrázek 5 (13).

Z výše uvedeného vyplývá, že vznik nevolnosti a zvracení může být zprostředkován celou řadou látek a neurotransmiterů, a že v klinické praxi neexistuje univerzální antiemetikum, které by zabránilo vzniku PONV u všech pacientů. Ačkoliv existuje celá řada látek s antiemetickým účinkem, v klinické praxi

Obr. 3. Algoritmus postupu prevence PONV [upraveno dle Kovac et al. (2)]



Obr. 4. POVOC skóre [upraveno dle Eberhart et al. (10)]



Tab. 1. VPOP skóre [upraveno dle Bourdaud et al. (21)]

Rizikový faktor	Hodnota rizikového faktoru v bodech		
	0	1	2
Věk	Do 3 let	3–6, 13 a více let	Od 6ti do 13ti let
Predispozice k POV	Ne	Ano	–
Délka anestezie > 45 min	Ne	Ano	–
Zárok s vysokým rizikem PONV (strabismus, tonzilektomie)	Ne	Ano	–
Více dávek opioidů	Ne	Ano	–

0–1 bod = nízké riziko; 2–3 body = střední riziko; 4–6 bodů = vysoké riziko

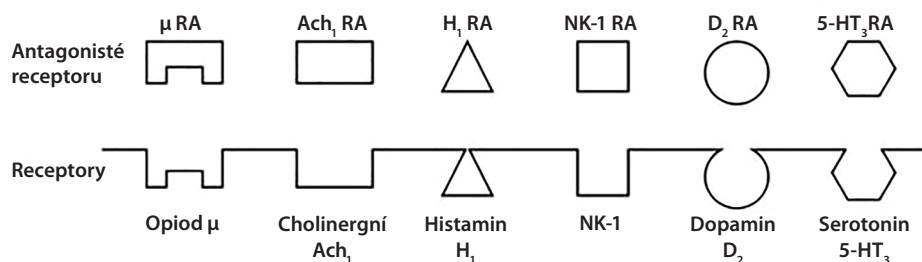
a indikaci prevence a léčby PONV se jich uplatnilo pouze několik:

Blokátory 5-HT₃ receptorů – setrony

Blokátory 5-hydroxytryptaminových receptorů jsou první skupinou látek, které

byly vyvinuty speciálně pro léčbu nevolnosti a zvracení. V klinické praxi se nejčastěji používají setrony 1. generace: ondansetron a granisetron. Úvodní dávka ondansetronu pro děti starší 6 měsíců je 0,15 mg/kg t. h. i. v. s maximální jednorázovou dávkou 4 mg.

Obr. 5. Přehled receptorů v CNS a možnosti jejich farmakologické antagonizace [upraveno dle Gan et al. (13)]



U dětí v rozmezí 1–6 měsíců je doporučeno dávku snížit na 0,1 mg/kg i.v., a to z důvodu snížené clearance léčiva při funkční nezralosti jaterních cytochromů. Granisetron je možné podávat až dětem starších 2 let v dávce 10 µg/kg i.v., účinnost je obdobná. Vedlejší účinky podání setronů jsou obvykle nezávažné: bolesti hlavy, zácpa a přechodná elevace jaterních transamináz. Všechny setrony prodlužují QT interval s rizikem vzniku arytmií (3). Palonosetron, díky vyšší receptorové afinitě a dlouhému biologickému poločasu 40 hodin, je vhodnou volbou zejména v případě prevence PONV, ale lze jej použít i v indikaci prevence PONV. Doporučená dávka palonosetronu se pohybuje mezi 0,5–1,5 µg/kg i.v. (22, 23).

Dexametazon

Dexametazon je syntetický kortikoid, který je velmi efektivní v prevenci PONV. Přesný mechanismus jeho působení není znám, ale předpokládá se jeho vazba na receptory NR3C1, které jsou exprimovány neurony v nucleus tractus solitarii a arema postrema (24). Na rozdíl od výše uvedené skupiny, je nutné dexametazon podat hned v úvodu operačního výkonu či před ním, pokud je zajištěn vstup do cévního řečiště (13, 25). V literatuře najdeme celou řadu dávkovacích schémata, od 0,0625 až po 1 mg/kg i.v. (26). Vzhledem k možným nežádoucím účinkům, spojených s podáním vyšších dávek kortikoidů, je racionální se držet při dolním rozmezí dávkování. Autor článku doporučuje

podat dávku 0,15 mg/kg i.v. se stropovou dávkou 4 mg i.v., která je jednak velmi účinná ve smyslu redukce PONV, tak dobře zapamatovatelná (stejně dávkování jako u ondansetronu) (25). Nespornou výhodou dexametazonu je možnost jeho kombinace s dalšími antiemetiky s potenciací jejich účinku (13). Extrémně vzácnou, ale potencionálně smrtelnou komplikací po podání dexametazonu je vznik tumor lysis syndromu (TLS). V literatuře je popsán smrtelný průběh TLS u 3letého pacienta, s doposud nerozpoznanou akutní leukemií, který vznikl v souvislosti s podáním dexametazonu v dávce 0,25 mg/kg i.v. v indikaci profylaxe PONV (27).

Další látky

Thiethylperazin je dle SPC kontraindikován pro podání dětem mladších 15 let. Dospívajícím pacientům lze aplikovat 6,5 mg i.v. Z nežádoucích účinků jsou typické zejména extrapyramidové příznaky: dystonie, okulogrická krize a další (13).

Metoclopramid v dávce 0,1 mg/kg i.v. je indikován jako lék druhé volby již při rozvinuté PONV, a nikoliv k její prevenci (13).

Aprepitant je perorálně podávané antiemetikum používané zejména v léčbě CINV (chemotherapy-induced nausea and vomiting), v České republice jeho podání v indikaci PONV není obvyklé (28).

Scopolaminové náplasti jsou teoreticky možná, ale velmi vzácně užívaná metoda prevence PONV.

Léčba již rozvinuté PONV

V případě vzniku PONV u pacienta s nízkým rizikem, a tedy bez preventivně podaného antiemetika, je lékem volby podání blokátoru 5-HT₃ receptorů. V situaci selhání profylaxe, je rescue léčba zahájena antiemetikem z odlišné farmakologické skupiny nebo případně jejich kombinací. Pokud se PONV objeví až po 6 hodinách od podání profylaxe, lze preventivně podané antiemetikum zopakovat (s výjimkou dexame-tazonu). Druhá linie léčby spočívá v podání metoclopramidu nebo subhypnotických dávek propofolu (vždy u monitorovaného pacienta) (12, 13, 29).

Vztah mezi PONV a CINV

Patofyziologie vzniku chemoterapií indukované nevolnosti a zvracení (CINV – chemotherapy induced nausea and vomiting) je velmi podobná mechanismům vedoucím k PONV, stejně jako možnosti farmakologické profylaxe a léčby. V současné době ale nevíme, zda chemoterapie zvyšuje riziko PONV u dětských pacientů. Management prevence PONV se řídí stejnými pravidly jako pro neonkologické pacienty, s pečlivou indikací podání dexametazonu z důvodu rizika vzniku TLS. U dospělých pacientů je situace odlišná, neboť máme k dispozici data, byť z retrospektivní studie, prokazující anamnézu CINV jako rizikový faktor PONV, a měla by být v rizikové stratifikaci pacienta zohledněna (30).

Závěr

PONV je v dětském věku velmi častá, ale podceňovaná pooperační komplikace s celou řadou nežádoucích důsledků. Management PONV spočívá zejména v identifikaci rizikových pacientů a zahájení farmakologické profylaxe. Klíčová je rovněž multidisciplinární spolupráce chirurga, anesteziologa a lékaře oddělení, kde bude probíhat další pooperační péče.

LITERATURA

1. Frelich M, Divák J, Kula R. Pooperační nauzea a zvracení u dětí. *Anest. intenziv. Med.* 2016;27(4):214-221.
2. Kovac AL. Postoperative Nausea and Vomiting in Pediatric Patients. *Paediatr Drugs.* 2021;23(1):11-37.
3. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth.* 1999;83(1):104-117.
4. Baxter AL, Watcha MF, Baxter WV, et al. Development and validation of a pictorial nausea rating scale for children. *Pe-*

diatrics. 2011;127(6):e1542-1549.

5. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, et al. Cost – effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology.* 2000;92(4):958-967.
6. Efune PN, Minhajuddin A, Szmuk P. Incidence and factors contributing to postdischarge nausea and vomiting in pediatric ambulatory surgical cases. *Paediatr Anaesth.*

2018;28(3):257-263.

7. Rowley MP, Brown TC. Postoperative vomiting in children. *Anaesth Intensive Care.* 1982;10(4):309-313.
8. Khalil SN, Roth AG, Cohen IT, et al. A double-blind comparison of intravenous ondansetron and placebo for preventing postoperative emesis in 1- to 24-month-old pediatric patients after surgery under general anesthesia. *Anesth Analg.* 2005;101(2):356-361.

9. Eberhart LH, Morin AM, Guber D, et al. Applicability of risk scores for postoperative nausea and vomiting in adults to paediatric patients. *Br J Anaesth.* 2004;93(3):386-392.
10. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P, et al. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg.* 2004;99(6):1630-1637.
11. Thomas M, Woodhead G, Masood N, et al. Motion sickness as a predictor of postoperative vomiting in children aged 1-16 years. *Paediatr Anaesth.* 2007;61-63.
12. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020;131(2):411-448.
13. Gan TJ, Habib AS. Postoperative nausea and vomiting: A practical guide. Cambridge University Press; 2016.
14. Mallick-Searle T, Fillman M. The pathophysiology, incidence, impact, and treatment of opioid-induced nausea and vomiting. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017;29(11):704-710.
15. Lewis SR, Nicholson A, Cardwell ME, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 7.
16. Elia N, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain—a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain.* 2005;113(1-2):61-70.
17. Visser K, Hassink EA, Bonsel GJ, et al. Randomized controlled trial of total intravenous anesthesia with propofol versus inhalation anesthesia with isoflurane-nitrous oxide: postoperative nausea with vomiting and economic analysis. *Anesthesiology.* 2001;95(3):616-626.
18. Apfel CC, Stoelcklein K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19(3):485-500.
19. Elgueta MF, Echevarría GC, De la Fuente N, et al. Effect of intravenous fluid therapy on postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy. *Br J Anaesth.* 2013;110(4):607-614.
20. Goodarzi M, Matar MM, Shafa M, et al. A prospective randomized blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Paediatr Anaesth.* 2006;16(1):49-53.
21. Bourdaud N, Devys JM, Bientz J, et al. Development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients: the VPOP score. *Paediatr Anaesth.* 2014;24(9):945-952.
22. Bicer C, Aksu R, Ulgey A, et al. Different doses of palonosetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Drugs R D.* 2011;11(1):29-36.
23. Muchatuta NA, Paech MJ. Management of postoperative nausea and vomiting: focus on palonosetron. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5(1):21-34.
24. Bountra C, Gale JD, Gardner CJ, et al. Towards understanding the aetiology and pathophysiology of the emetic reflex: novel approaches to antiemetic drugs. *Oncology.* 1996;53 Suppl 1:102-109.
25. Frelich M, Divák J, Vodička V, et al. Dexamethasone Reduces the Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting in Children Undergoing Endoscopic Adenoidectomy under General Anesthesia Without Increasing the Risk of Postoperative Hemorrhage. *Med Sci Monit.* 2018;24:8430-8438.
26. Steward DL, Welge JA, Myer CM. Do steroids reduce morbidity of tonsillectomy? Meta-analysis of randomized trials. *Laryngoscope.* 2001;111(10):1712-1718.
27. McDonnell C, Barlow R, Campisi P, et al. Fatal peri-operative acute tumour lysis syndrome precipitated by dexamethasone. *Anaesthesia.* 2008;63(6):652-655.
28. Diemunsch P, Gan TJ, Philip BK, et al. Aprepitant-PONV Protocol 091 International Study Group. Single-dose aprepitant vs ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind phase III trial in patients undergoing open abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2007;99(2):202-211.
29. Kovac AL, O'Connor TA, Pearman MH, et al. Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Clin Anesth.* 1999;11(6):453-459.
30. da Silva HB, Sousa AM, Guimarães GM, et al. Does previous chemotherapy-induced nausea and vomiting predict postoperative nausea and vomiting? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2015;59(9):1145-1153.