

## بررسی شیوع تهوع و استفراغ پس از جراحی پستان

دکتر هومن تیموریان

دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر نیما سعیدی<sup>۱</sup>

رزیدنت بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### Incidence of nausea and vomiting after breast surgery

Houman Teymourian, MD

Nima Saeedi, MD

### ABSTRACT

**Background:** Nausea and vomiting is one of the most frequent and devastating complication after surgery. Most important predicting factors are type of surgery and anesthesia and patients' factors. Incidence of PONV is reported as high as 20% to 30% up to 70% to 80% in special populations. PONV is one of the most annoying and frequent complication of cancer surgery too. It is also prolongs hospital stay and increases Day care surgeries discharge problems after Breast cancer surgery.

**Materials and methods:** 174 patients candidate for breast cancer surgery enrolled in this prospective descriptive study to assess the incidence of PONV and POND in Shohada Tajrish hospital in 2019 to 2020. It is also prolongs hospital stay and increases Day care surgeries discharge problems after Breast cancer surgery.

**Results:** On the day of surgery, nausea in the highest range was (35.1) and vomiting was (14.3). 24 hours after discharge, 33.6% of patients had nausea, while 10.6% of patients had vomiting. 48 hours after surgery, nausea and vomiting decreased to 18.8% and 6.3%, respectively. In this study, the overall incidence of nausea was 37.2% and vomiting was 15.8%.

**Conclusion:** Although PONV and PDNV are known as important problems that need clinical management, it looks our knowledge and capability of handling them is limited.

**Keywords:** Postoperative nausea and vomiting (PONV); Postoperative nausea and vomiting after discharge (POND); breast surgery

### چکیده

**مقدمه:** تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) یک پدیده ناخوشایند و شایع پس از اقدامات جراحی است. مهم‌ترین عوامل مؤثر عبارتند از: عوامل مربوط به جراحی، عوامل مربوط به بیهوشی و عوامل مربوط به بیمار. مطالعات فردی

<sup>۱</sup>. نویسنده مسؤل: nimasaeedi7@yahoo.com

حاکی از شیوع ۲۰٪ - ۳۰٪ در جمعیت‌های طبیعی و ۷۰٪ - ۸۰٪ در جمعیت‌های پرخطر است. PONV همچنین یکی از شایع‌ترین و ناراحت‌کننده‌ترین عوارضی است که بیماران به ویژه زنان تحت عمل جراحی سرطان پس از جراحی تجربه می‌کنند. PONV همچنین رایج‌ترین دلیل برای بستری شدن و عدم ترخیص روز عمل بعد از جراحی سرطان پستان است.

**مواد و روش‌ها:** تعداد ۱۷۴ نفر تحت یک مطالعه آینده‌نگر توصیفی از نظر میزان شیوع تهوع و استفراغ پس از عمل و ترخیص در بیماران دچار سرطان سینه قرار گرفتند.

**نتایج:** در روز جراحی، حالت تهوع در بیشترین میزان (۳۵.۱) و استفراغ به (۱۴.۳) درصد بود. ۲۴ ساعت پس از ترخیص، ۳۳.۶ درصد از بیماران حالت تهوع داشتند، در حالی که ۱۰.۶ درصد از بیماران دچار استفراغ بودند. ۴۸ ساعت بعد از عمل، میزان حالت تهوع و استفراغ به ترتیب به ۱۸.۸ و ۶.۳ درصد کاهش یافت. در این مطالعه بروز کلی حالت تهوع ۳۷.۲ درصد و استفراغ ۱۵.۸ درصد بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** اگرچه PONV و تهوع و استفراغ پس از ترخیص (PDNV) به عنوان مشکلاتی که نیاز به مدیریت بالینی دارند، شناخته شده‌اند، به نظر می‌رسد توانایی ما در پیشگیری از این علائم در ددرساز، به خصوص حالت تهوع محدود است.

**کلواژگان:** تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV)؛ تهوع و استفراغ پس از ترخیص (PDNV)؛ جراحی پستان

## مقدمه

امروزه توجه به زمان بعد از عمل به اندازه زمان حین عمل مهم است. تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) یک پدیده ناخوشایند و شایع پس از اقدامات جراحی است. تهوع به احساس گرایش به استفراغ و استفراغ به ریفلاکس محتوای معده اطلاق می‌گردد. (۱)

**حالت تهوع و استفراغ یک پدیده چند بُعدی است و تحت تأثیر عوامل خطر مختلف قرار دارد.** مهم‌ترین عوامل مؤثر بر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV) شامل موارد زیر است:

**عوامل مربوط به بیمار:** جنسیت زن، غیر سیگاری و سن کمتر از ۵۰ سال، ناخوشی حرکت<sup>۲</sup> و سابقه قبلی PONV است. (۲)

## عوامل مربوط به بیهوشی: روش بیهوشی (بیهوشی

عمومی منجر به بروز PONV بالاتر نسبت به بیهوشی موضعی می‌شود)، مدت زمان طولانی بیهوشی، گازهای استنشاقی، اکسید نیتروژن (< ۵۰٪)، مخدرها حین و بعد از عمل، افزایش دوزهای نئوستیگمین (< ۳ میلی‌گرم)

## عوامل مربوط به جراحی: طولانی شدن مدت جراحی،

نوع جراحی (به عنوان مثال جراحی مغز و اعصاب، جراحی لاپاراسکوپی، کوله‌سیستکتومی، جراحی داخل شکم جراحی‌های پستان و جراحی زنان) (۳ و ۴)

اگرچه اطلاعات دقیقی از شیوع PONV در سراسر

جهان وجود ندارد، اما مطالعات فردی حاکی از شیوع ۲۰٪ - ۳۰٪ در جمعیت‌های طبیعی و ۷۰٪ - ۸۰٪ در

<sup>۲</sup> . motion sickness

PONV همچنین رایج‌ترین دلیل برای بستری شدن و عدم ترخیص روز عمل بعد از جراحی سرطان پستان است.

علاوه بر این، با ظهور جراحی در همان روز به عنوان استاندارد بیشتر جراحی‌های سرطان پستان، این زنان تهوع و استفراغ پس از ترخیص (PDNV) را در منزل نیز تجربه می‌کنند. (۱۰)

همچنین بیماران گزارش کرده‌اند که بالاترین سطح حالت تهوع را در روز ترخیص پس از جراحی سرپایی تجربه می‌کنند. (۱۱)

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه که در بیمارستان شهدای تجریش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد، از یک طرح آینده‌نگر برای بررسی میزان بروز تهوع و استفراغ پس از عمل در زنان مبتلا به سرطان پستان پس از انجام جراحی پستان استفاده گردید. زنانی که مبتلا به سرطان پستان بودند و برای جراحی برنامه‌ریزی شده بودند، از نظر بروز استفراغ و همچنین وجود و شدت تهوع مورد بررسی قرار گرفتند.

**معیارهای ورود به مطالعه:** زنان مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه (مرحله I، II و IIIA) و برنامه‌ریزی برای برداشتن جراحی سرطان تحت بیهوشی عمومی، بیماران ASA I، II، III و از آنجا که طرح مطالعه شامل تماس‌های تلفنی پیگیری پس از تخلیه بود، آنها همچنین باید به تلفن دسترسی داشته باشند.

**معیارهای خروج از مطالعه:** شامل جراحی بازسازی پستان (به دلیل طولانی شدن زمان بیهوشی) یا سابقه قبلی بیماری‌های عصبی مانند سکته مغزی، آسیب به سر، آسیب نخاع و خونریزی داخل مغزی بود که می‌تواند دلیل تهوع نیز باشد.

با توجه به اهداف برنامه‌ریزی شده مطالعه، کلیه بیماران مراجعه کننده به بیمارستان جهت انجام جراحی

جمعیت‌های پرخطر (لوزه، استرابیسم و لاپاراسکوپی) است. (۵)

نوع جراحی بر خطر ابتلا به PONV تأثیر دارد، جراحی شکم، جراحی پستان و گوش و لوزه دارای خطر بالایی برای PONV است.

جراحی‌های همراه با درد شدید بعد از عمل و نیاز به دوزهای بالاتر مخدر بعد از عمل، به عنوان مثال جراحی بزرگ ارتوپدی، نیز در معرض خطر هستند. (۶)

PONV تأثیر زیادی بر سلامت و کیفیت زندگی در این بیماران دارد و تأثیر قابل توجهی بر موربیدیتی (کمبود آب بدن، باز شدن زخم، درد، عدم تحرک)، ترخیص با تأخیر از بخش مراقبت‌های بعد از بیهوشی (PACU)، افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان، افزایش هزینه‌های بیمارستان و عدم رضایت بیماران دارد. تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) همچنان یکی از شایع‌ترین و ناراحت کننده‌ترین عوارضی است که بیماران پس از جراحی تجربه می‌کنند (۷)، به ویژه برای زنان تحت عمل جراحی سرطان. گزارش شده است که بروز PONV پس از جراحی سرطان پستان تا ۸۰ درصد است. (۸ و ۹)

تخمین انجمن سرطان آمریکا در مورد سرطان پستان در ایالات متحده برای سال ۲۰۲۰: حدود ۲۷۶،۴۸۰ مورد جدید سرطان پستان تهاجمی در زنان تشخیص داده می‌شود. حدود ۴۸۵۳۰ مورد جدید سرطان درجا (CIS) تشخیص داده می‌شود (CIS غیر تهاجمی است و اولین شکل سرطان پستان است). حدود ۴۲۱۷۰ زن در اثر سرطان پستان خواهند مرد. و همچنین در سال‌های اخیر، میزان بروز اندکی افزایش یافته است (۰.۳٪ در سال).

از آنجا که انتظار می‌رود میزان بروز ابتلا به سرطان پستان همچنان رو به افزایش باشد و بیشتر آنها به عنوان بخشی از درمان خود تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، PONV در این جمعیت یک مسئله بالینی بسیار قابل توجه است.

۰.۰۶ میلی‌گرم / کیلوگرم نئوستیگمین و ۰.۰۲ میلی‌گرم / کیلوگرم آتروپین در پایان بیهوشی انجام شد.

**جمع‌آوری اطلاعات قبل از عمل:** مشخصات فردی، از جمله سن، سابقه مصرف سیگار، سابقه PONV و ناخوشی حرکت.

**جمع‌آوری اطلاعات پس از عمل:** متغیرهای قابل اندازه‌گیری برای این مطالعه PONV و PDVN؛ استفراغ بعد از عمل و پس از ترخیص، و همچنین حالت تهوع بعد از عمل و پس از ترخیص بود.

استفراغ هم به عنوان یک متغیر اسمی (بله / خیر) و هم به عنوان یک متغیر پیوسته برای اندازه‌گیری تعداد وقایع افتراقی جداگانه ارزیابی شد. تهوع در یک مقیاس عددی کلامی،<sup>۴</sup> NNS اندازه‌گیری شد، که ۰ (صفر) عدم وجود تهوع و ۱۰ نشان دهنده بالاترین سطح تهوع تجربه شده است.

درد در مقیاس درد عددی کلامی مشابه،<sup>۵</sup> VAS اندازه‌گیری شد. مقدار و نوع داروهای ضد استفراغ و مسکن و همچنین نوع عمل جراحی، زمان جراحی، عوامل بیهوشی و داروهای تجویز شده در حین بیهوشی از پرونده بیمار جمع‌آوری و ثبت گردید.

**۴۸ ساعت پس از جراحی:** یکی از افراد تیم مطالعه ۴۸ ساعت پس از جراحی برای پیگیری با بیماران تماس تلفنی گرفته و در مورد تهوع یا استفراغ پس از ترخیص (PDNV) سؤال کرد و با استفاده از همان متد اندازه‌گیری اطلاعات لازم ثبت گردید. افرادی که هنوز در بیمارستان بستری بودند به صورت حضوری ارزیابی شدند. از بیماران ترخیص شده اطلاعات در مورد میزان و نوع داروهای ضد استفراغ و مسکن دریافت شد.

پستان در بین سال‌های ۱۳۹۷ تا سال ۱۳۹۹ در صورت مطابقت با معیارهای ورود وارد مطالعه گردیدند. که مجموعاً ۱۸۳ نفر وارد مطالعه شده و ۷ نفر طی مطالعه از مطالعه خارج شده و در نهایت ۱۷۴ نفر به عنوان گروه مورد مطالعه بررسی گردید.

تیم مطالعه هر روز صبح با اعضای تیم جراحی مشورت می‌کردند تا برنامه جراحی‌های پستان آن روز را مرور کنند و مشخص کنند آیا بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را دارند برای جراحی برنامه‌ریزی شده‌اند یا خیر. یکی از اعضای تیم پس از دریافت شرح حال کامل از بیمارانی که در فهرست عمل روز هستند و بررسی معیارهای ورود به مطالعه در مورد شرایط مطالعه توضیح داده و در صورت تمایل بیمار به شرکت در مطالعه فرم رضایت آگاهانه توسط بیمار تکمیل شده و اطلاعات تماس از وی اخذ شده و تمام اطلاعات ثبت می‌گردد.

مدیریت بیهوشی برای همه بیماران یکسان بود: پس از هیدراتاسیون اولیه، آنها ۳ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل، ۰.۰۲ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام و ۱/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم لیدوکائین به عنوان پیش‌دارو دریافت کردند. القاء بیهوشی با استفاده از ۱.۵ میلی‌گرم / کیلوگرم پروپوفول و ۰.۵ میلی‌گرم / کیلوگرم آتراکوریوم و لوله‌گذاری با لوله تراشه در اندازه بهینه برای هر بیمار انجام شد. پروپوفول به عنوان نگهدارنده بیهوشی برای همه بیماران استفاده شد.<sup>۳</sup> BIS در محدوده ۴۰ تا ۶۰ حفظ شد و بیماران ۶ لیتر ترکیب اکسیژن و هوا (۵۰ درصد از هر یک) دریافت کردند. ده دقیقه قبل از پایان جراحی، به ترتیب برای همه بیماران ۴ میلی‌گرم اندانسترون (انفوزیون IV) و ۱۰۰۰ میلی‌گرم پاراستامول (انفوزیون IV) برای پیشگیری از PONV و درد بعد از عمل دریافت کردند. ریورس شل‌کننده عضلانی با تجویز

<sup>۵</sup> . visual analog scale

<sup>۳</sup> . Bispectral Index

<sup>۴</sup> . numeric nausea scale

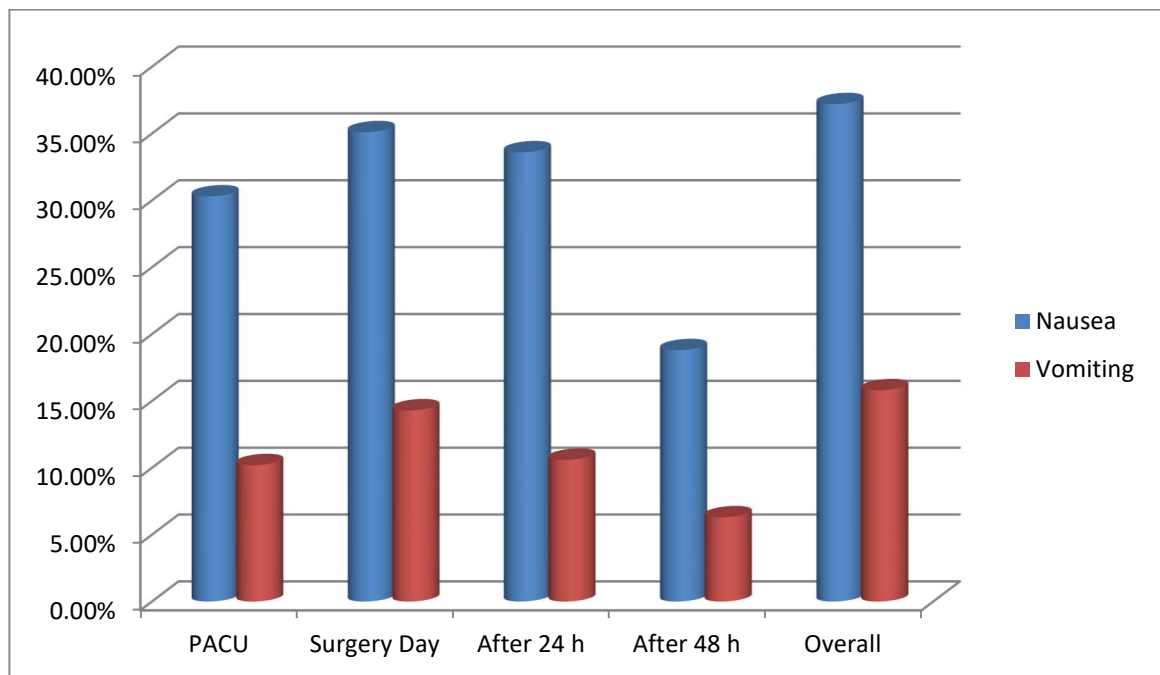
### آنالیز داده‌ها

۲۴ ساعت پس از ترخیص، ۳۳.۶ درصد از بیماران حالت تهوع داشتند، در حالی که ۱۰.۶ درصد از بیماران دچار استفراغ بودند.  
 ۴۸ ساعت بعد از عمل، میزان حالت تهوع و استفراغ به ترتیب به ۱۸.۸ و ۶.۳ درصد کاهش یافت.  
 در این مطالعه بروز کلی حالت تهوع ۳۷.۲ درصد و استفراغ ۱۵.۸ درصد بود.

در این مطالعه میانگین سن افراد  $48.5 \pm 6.62$  بود.  
 در PACU، بروز حالت تهوع ۳۰.۳ درصد بود و ۱۰.۲ درصد دچار استفراغ شدند.  
 در روز جراحی، حالت تهوع به بیشترین میزان در هر روز ۳۵.۱ بود و استفراغ به ۱۴.۳ درصد افزایش یافت.

جدول ۱: میزان شیوع تهوع و استفراغ

	PACU	روز جراحی	پس از ۲۴ ساعت	پس از ۴۸ ساعت	مجموع
تهوع	٪۳۰.۳	٪۳۵.۱	٪۳۳.۶	٪۱۸.۸	٪۳۷.۲
استفراغ	٪۱۰.۲	٪۱۴.۳	٪۱۰.۶	٪۶.۳	٪۱۵.۸



شکل ۱: شیوع تهوع و استفراغ

## بحث

مکانیسم PONV بسیار پیچیده است و کاملاً قابل درک نیست. ساختارهای مغزی که در پاتوفیزیولوژی استفراغ دخیل هستند، در سراسر بصل النخاع مغز قرار دارند و در یک نقطه آناتومیک مجزا به صورت "مرکز استفراغ" متمرکز نیستند. مناطق تحریک کننده کمورسپتورهای استفراغ در CRTZ<sup>۶</sup> در بطن چهارم در ناحیه پوسترما<sup>۷</sup> و هسته تراکتوس (NTS) solitarius، در ناحیه پوسترما و پونز قرار دارد.

استفاده از داروهای بیهوشی استنشاقی و استفاده از مخدرها خطر ابتلا به PONV را حدود دو برابر افزایش می‌دهد، و این خطر به صورت وابسته به دوز افزایش می‌یابد. سابقه میگرن و اضطراب قبل از عمل پیش‌بینی کننده افزایش خطر ابتلا به PONV است.

قوی‌ترین عوامل پیش‌بینی کننده PONV جنسیت زن، بیمار غیر سیگاری، سابقه PONV گذشته، سابقه ناخوشی حرکت و استفاده از مخدر در حین و پس از عمل است. (۲) (۱۲)

پیشگیری از این عارضه نقش مهمی در مدیریت حوالی عمل دارد. همچنین، این عارضه ناخوشایند ممکن است باعث ناراحتی و نارضایتی بیمار، تأخیر در ترخیص و شاید پذیرش مجدد در بیمارستان شود. گاهی اوقات در موارد طولانی مدت، ممکن است منجر به اختلال آب الکترولیت‌ها، کم‌آبی بدن، خونریزی، باز شدن بخیه‌ها، پنومونی آسپیراسیون، آمفیوزم و تحمیل هزینه‌های بیشتر به دلیل بستری طولانی مدت در بیمارستان شود.

در مطالعه‌ای که توسط **مهربانو امیرشاهی** در سال ۲۰۲۰ به صورت مرور و متا آنالیز سیستماتیک<sup>۸</sup> انجام شد ۲۳ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که شیوع PONV در ۱۹ مطالعه بین ۶.۷ تا ۷۳.۴ درصد در سراسر جهان

گزارش شد. بر اساس نتایج روش تأثیر تصادفی، شیوع کلی PONV در ۲۱۲۷۶ بیمار ۲۷.۷٪ گزارش شده است. شیوع کلی حالت تهوع در ۱۱ مطالعه بین ۶.۷٪ و ۷۳.۴٪ و شیوع استفراغ در ۱۲ مطالعه بین ۲.۲٪ تا ۳۷.۵٪ گزارش شده است. شیوع جمع شده بر اساس روش اثر تصادفی، تهوع و استفراغ در ۹۰۶۷ و ۱۰۳۲۳ بیمار ۳۱.۴٪ و ۱۶.۸٪ گزارش شده است. (۱۳)

در یک مطالعه اخیر بر روی بیماران جراحی پستان توسط **وسمیلر اس دبلیو**<sup>۹</sup> که در سال ۲۰۱۷ انجام شد، در بیمارانی که ضد تهوع به صورت پروفیلاکسی دریافت کرده بودند ۲۹٪ حالت تهوع در PACU و ۳۵٪ حالت تهوع و استفراغ پس از ترخیص (PDNV) گزارش شده است. (۹)

در مطالعه دیگری، بروز PONV در بیمارانی که تحت عمل جراحی ماستکتومی قرار گرفتند، حتی با درمان ضد تهوع با دوز دو برابر، ۳۸.۱٪ گزارش شده است. (۱۴) در مطالعه دیگری نتایج نشان داده در صورت عدم استفاده از پروفیلاکسی، میزان بروز حالت تهوع و استفراغ طی ۲۴ ساعت اول پس از جراحی ۷۵٪ است. (۱۵)

طبق یافته‌های مطالعه ما که در جدول ۱ قابل مشاهده است، بروز حالت تهوع ۳۰.۳ درصد و استفراغ ۱۰.۲ درصد در PACU است، و در روز جراحی، حالت تهوع به بیشترین میزان در هر روز ۳۵.۱ و استفراغ به ۱۴.۳ درصد افزایش یافت.

۲۴ ساعت پس از ترخیص، این میزان اندکی کاهش داشته و ۳۳.۶ درصد بیماران دچار حالت تهوع و ۱۰.۶ درصد از بیماران دچار استفراغ بودند. ۴۸ ساعت بعد از عمل، میزان حالت تهوع و استفراغ به ترتیب به ۱۸.۸ و ۶.۳ درصد کاهش یافت.

در این مطالعه بروز کلی حالت تهوع ۳۷.۲ درصد و استفراغ ۱۵.۸ درصد بود.

<sup>۸</sup>. systematic review and meta-analysis

<sup>۹</sup>. Wesmiller SW

<sup>۶</sup>. Chemoreceptor trigger zone

<sup>۷</sup>. postrema

یک مقاله اخیر خاطرنشان کرده است که "ما در حال حاضر به این نکته رسیده‌ایم که چیزهای زیادی می‌دانیم، اما برای بیماران خود کم‌کاری انجام می‌دهیم و اجرای دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد باید هدف اصلی در مورد PONV برای دهه آینده باشد".

اگرچه ممکن است رهنمودهای بالینی مفید باشند، اما مشاهدات ما این است که پرستاران در بخش PACU به طور مداوم خود را به چالش می‌کشند تا ترکیبی از داروها و اقدامات مختلف را برای بیماران جهت کاهش PONV پس از جراحی برای سرطان پستان، به کار گیرند. تحقیقات آینده برای کنترل بهتر PONV و PDNV باید با درک بهتری از فیزیوپاتولوژی زمینه‌ای تهوع و استفراغ در این نوع جراحی به سمت راهکارهای جدید پیشگیری و درمانی قدم بردارد.

توصیه می‌گردد با توجه به اهمیت موضوع، تحقیقات آینده با حجم نمونه بیشتر و اقدامات درمانی و مداخلات مورد تأیید (روش‌های پیشگیری از PONV و ترکیب انواع روش‌ها) جهت پیشگیری از PONV انجام شود.

داده‌ها نشان می‌دهد در این مطالعه علی‌رغم استفاده از پروپوفول به عنوان داروی القاء بیهوشی و همچنین نگهدارنده بیهوشی، عدم استفاده از  $N_2O$ ، عدم استفاده از مخدرها به عنوان مسکن، استفاده از اندانسترون به عنوان ضد تهوع و پاراستامول به عنوان مسکن و سایر تمهیدات، همچنان میزان بروز تهوع و استفراغ در جراحی پستان بالا است و نیاز به بررسی‌های بیشتر در راستای بهبود رضایت بیماران وجود دارد.

#### محدودیتها

ما این مطالعه را فقط در یک مرکز واحد انجام دادیم، و ممکن است رویه‌های مربوط به تجویز داروهای قبل و بعد از عمل بر بروز PONV و PDNV تأثیر داشته باشد. علاوه بر این یافته‌های ما نمی‌تواند به سایر گروه‌های نژادی / قومی تعمیم یابد. برای توصیف بهتر تجربه PONV و PDNV در همه زنان پس از جراحی سرطان پستان، یک مطالعه بزرگ‌تر برای افزایش تنوع نژادی و قومی افراد مختلف در نظر گرفته شده است.

#### نتیجه‌گیری

اگرچه PONV و PDNV به عنوان مشکلاتی که نیاز به مدیریت بالینی دارند، شناخته شده‌اند، به نظر می‌رسد توانایی ما در پیشگیری از این علائم در دسترس، به خصوص حالت تهوع محدود است.

#### REFERENCES:

1. Becker DE. Nausea, vomiting, and hiccups: a review of mechanisms and treatment. *Anesth Prog*. 2010;57(4):150-7.
2. Apfel C, Heidrich F, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan R, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012;109(5):742-53.
3. Elvir-Lazo OL, White PF, Yumul R, Eng HC. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review. *F1000Research*. 2020;9.
4. López JL-T, Cadahía DP, Noalles MA, Cortés TS, Navarro PA. Perioperative factors that contribute to postoperative pain and/or nausea and vomiting in ambulatory laparoscopic surgery. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*. 2019;66(4):189-98.

5. Kovac AL. Update on the management of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*. 2013;73(14):1525-47.
6. Öbrink E, Jildenstål P, Oddby E, Jakobsson JG. Post-operative nausea and vomiting: update on predicting the probability and ways to minimize its occurrence, with focus on ambulatory surgery. *International Journal of Surgery*. 2015;15:100-6.
7. Jin Z, Gan TJ, Bergese SD. Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV): A Review of Current Recommendations and Emerging Therapies. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:1305.
8. Bakshi SG, Jibhkate B, Sareen R, Badwe R. Nausea and vomiting after breast cancer surgery, and relationship with tumor receptor status. *J Anesth*. 2012;26(2):187-95..
9. Wesmiller SW, Sereika SM, Bender CM, Bovbjerg D, Ahrendt G, Bonaventura M, et al. Exploring the multifactorial nature of postoperative nausea and vomiting in women following surgery for breast cancer. *Auton Neurosci*. 2017;202:102-7.
10. Wesmiller SW, Bender CM, Sereika SM, Ahrendt G, Bonaventura M, Bovbjerg DH, et al., editors. Association between serotonin transport polymorphisms and postdischarge nausea and vomiting in women following breast cancer surgery. *Oncology nursing forum*; 2014: NIH Public Access.
11. Odom-Forren J, Jalota L, Moser DK, Lennie TA, Hall LA, Holtman J, et al. Incidence and predictors of postdischarge nausea and vomiting in a 7-day population. *J Clin Anesth*. 2013;25(7):551-9.
12. Dinges H-C, Otto S, Stay DK, Bäumllein S, Waldmann S, Kranke P, et al. Side effect rates of opioids in equianalgesic doses via intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and network meta-analysis. *Anesth Analg*. 2019;129(4):1153-62.
13. Amirshahi M, Behnamfar N, Badakhsh M, Rafiemanesh H, Keikhaie KR, Sheyback M, et al. Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Anaesth*. 2020;14(1):48.
14. da Silva H, Sousa A, Guimarães G, Slullitel A, Ashmawi H. Does previous chemotherapy-induced nausea and vomiting predict postoperative nausea and vomiting? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(9):1145-53.
15. Lee H-J, Kwon J-Y, Shin S-W, Kim C-H, Baek S-H, Baik S-W, et al. Preoperatively administered ramosetron oral disintegrating tablets for preventing nausea and vomiting associated with patient-controlled analgesia in breast cancer patients. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2008;25(9):756-62.